

## ОТЗЫВ

член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук

Дюйзен Инессы Валерьевны, ведущего научного сотрудника лаборатории фармакологии Национального научного центра морской биологии имени А.В.Жирмунского Дальневосточного отделения Российской академии наук на автореферат диссертации Кнышовой В.В. «Иммуно-метаболические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология (медицинские науки)

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет значительную медицинскую проблему в связи с широкой распространенностью, прогрессирующим течением и увеличивающейся смертностью. Основным патофизиологическим нарушением при ХОБЛ является экспираторное ограничение скорости воздушного потока, а важным звеном патогенеза последнего - легочная гиперинфляция, с которой связано прогрессирование патологического процесса, развитие эмфизематозного фенотипа заболевания и нарастающее явление хронической дыхательной недостаточности. Стойкое и прогрессирующее ограничение скорости воздушного потока связывают с хроническим воспалением не только локального, но и системного характера. Имеющиеся на сегодняшний день данные не в полной мере отражают механизмы прогрессирования заболевания. Мало изучены характер системного воспаления при ХОБЛ и механизмы его регуляции, а также их связь с клинико-функциональными изменениями. Этим обусловлена **актуальность** диссертационного исследования Кнышовой В.В., целью которого явилось изучение иммуно-метаболических механизмов регуляции системного воспаления у больных ХОБЛ по состоянию иммунного ответа, липидома, рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток и определение их роли в развитии легочной гиперинфляции; разработка концепции прогрессирования хронической обструктивной болезни легких.

**Новизна и теоретическая значимость исследования** заключается в раскрытии иммуно-метаболических механизмов снижения воздушного потока и прогрессирования патологического процесса у больных ХОБЛ. Получены новые знания о клеточно-молекулярных механизмах развития системной воспалительной реакции при ХОБЛ. Выявлена мультитипность иммунорегуляторных путей при ХОБЛ, которая характеризуется развитием воспаления по Th1, смешанному Th1/Th17 и Th17 фенотипу. Доказано, что механизмом прогрессирования патологического процесса в бронхолегочной системе является развитие Th 17 иммунорегуляторного пути, способствующего хронизации воспалительного процесса. Впервые Кнышовой В.В. определено патогенетическое значение типа Т-хелперного иммунного ответа, экспрессии рецепторов к IL-6 и эндогенных каннабиноидных рецепторов 2-го типа на иммунокомпетентных клетках, модификации состава ЖК лейкоцитов и их метаболитов (эйкозаноидов) в формировании легочной гиперинфляции и прогрессировании бронхиальной обструкции у больных с ХОБЛ. Полученные результаты соискателя легли в основу

концепции прогрессирования ХОБЛ, разработанной в ходе диссертационного исследования

Результаты диссертационного исследования Кнышовой В.В. имеют важное практическое значение. Разработанный ею «Способ прогнозной оценки риска развития хронической обструктивной болезни легких» (Патент РФ № 2545740 RU), медицинская технология «Прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких» внедрены в учебный процесс подготовки кадров высшей квалификации в аспирантуре и широко используется в практике клинического подразделения Владивостокского филиала ДНЦ ФПД - Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения. Информационно-методическое пособие «Оценка влияния климата и загрязнения воздушной среды на иммуно-метаболические параметры крови населения г. Владивостока с бронхолегочной патологией» внедрена в учебный процесс кафедры общественного здоровья и профилактической медицины Школы биомедицины ФГБАОУ ВО ДВФУ. Полученные новые данные послужат основой для разработки персонифицированного подхода к терапии и восстановительному лечению заболевания и повышения качества прогноза развития ХОБЛ.

Основные положения диссертации полностью опубликованы, вошли отдельными главами в коллективную монографию, изданы статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также в журналах, индексируемых в международных базах «Web of science» и «Scopus». Получены 1 патент на изобретение, 3 свидетельства о государственной регистрации патентных продуктов.

Замечаний к работе не имею.

Содержание автореферата позволяет заключить, что диссертационное исследование Кнышовой В.В. на тему «Иммуно-метаболические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких» полностью соответствует требованиям п.9-11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.13 (с изменениями от 1.10.2018), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология (медицинские науки).

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

В.н.с. лаборатории фармакологии

ННЦМБ ДВО РАН

член-корреспондент РАН, д.м.н.

28.09.2023г

И.В. Дюйзен

Национальный научный центр морской биологии имени А.В.Жирмунского  
Дальневосточного отделения Российской академии наук.  
г. Владивосток, ул. Пальчевского, 17.

