

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кнышовой Веры Васильевны «Иммуно-метаболические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается глобальной медико-социальной и экономической проблемой здравоохранения во всем мире вследствие значительного роста распространенности заболевания и смертности от него, а также ранней инвалидизации пациентов. Одной из ключевых особенностей течения ХОБЛ является ее прогрессирующее течение, однако изученные на сегодня аспекты патогенеза ХОБЛ не могут в полной мере объяснить механизмы прогрессирования заболевания. В частности, мало изучены характер системного воспаления при ХОБЛ и механизмы его регуляции. Приведенные аргументы позволяют считать выполненное соискателем исследование иммунопатогенеза ХОБЛ актуальным и перспективным с позиций как базовой, так и клинической патофизиологии.

Решение задач исследования позволило соискателю ответить на многие нерешенные на сегодняшний день вопросы, касающиеся иммунных и метаболических механизмов регуляции системного воспаления у лиц с ХОБЛ, по состоянию иммунного ответа, липидома, рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток, определения их роли в развитии легочной гиперинфляции. Полученные автором результаты внесли существенный вклад в разработку концепции прогрессирования ХОБЛ.

Методической основой выявления механизмов прогрессирования ХОБЛ в выполненном диссертационном исследовании послужила оценка сывороточных цитокинов и выделение с применением метода *k*-средних Т-хелперных фенотипов ответа иммунной системы с последующим анализом в этих группах экспрессии рецепторов к IL-6 на циркулирующих Т-хелперах, моноцитах, нейтрофильных гранулоцитах, эндоканнабиноидных рецепторов 2 типа на мононуклеарных лейкоцитах, состава жирных кислот мембраны лейкоцитов и их окисленных дериватов.

Исследование выполнено с привлечением современных, высокоточных иммунологических (проточная цитометрия и мультиплексный количественный анализ, иммуноферментный анализ), биохимических (тонкослойная и газожидкостная хроматография), функциональных, клинических методов исследования и статистических методов обработки данных.

Исследование выполнено на достаточном объеме материала, однородной выборке больных ХОБЛ, методически и методологически корректно, что дает основание расценить полученные результаты как достоверные. Клинико-патофизиологический характер выполненного исследования определяет безусловную ценность полученного соискателем нового знания в области исследуемой проблемы – проблемы прогрессирования ХОБЛ.

К категории нового патофизиологического знания следует отнести, в первую очередь, выделение для больных ХОБЛ особенностей формирования иммунорегуляторных фенотипов – Th1, Th1/Th17 и Th17. Соискателем доказано, что нарушение бронхиальной проходимости I степени у больных ХОБЛ с Th1 типом иммунного ответа связано с формированием бронхитического фенотипа; активацией сигнального пути, опосредованного мембранным рецептором к IL-6 на моноцитах и нейтрофилах; дисбалансом состава насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот; усилением метаболических превращений ПНЖК в эйкозаноидном цикле. Прогрессирование бронхиальной обструкции при ХОБЛ сопровождается переключением Th1 иммунорегуляторного пути на Th17, формирование которого обусловлено активацией классического IL-6R сигналинга, снижением экспрессии эндогенных каннабиноидных рецепторов 2 типа, модификацией состава жирных кислот иммунокомпетентных клеток и усилением синтеза их провоспалительных медиаторов на фоне развития легочной гиперинфляции и эмфизематозного фенотипа заболевания.

Полученное соискателем новое знание имеет важное теоретическое и практическое значение: разработана концепция прогрессирования ХОБЛ, разработаны и внедрены в клиническую практику «Способ оценки риска развития хронической обструктивной болезни легких» (Патент № 2545740 RU), медицинская технология «Прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких», информационно-методическое пособие «Оценка влияния климата и загрязнения воздушной среды на иммуно-метаболические параметры крови населения г. Владивостока с бронхолегочной патологией».

Результаты диссертационного исследования обсуждены на научных российских и международных форумах, в полном объеме опубликованы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в изданиях, индексированных в международных базах данных. Всего по теме диссертации опубликовано 38 печатных работ, в том числе 1 монография, 1 патент РФ, 3 Свидетельства о государственной регистрации баз данных.

Существенных замечаний к содержанию и оформлению автореферата диссертации нет.

Анализ содержания автореферата позволяет заключить, что диссертация Кнышовой В.В. на тему «Иммуно-метаболические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких» является научно-квалификационной работой, в которой на основе клинко-патофизиологического анализа разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области патогенеза ХОБЛ (а именно механизмов прогрессирования заболевания), что имеет важное значение для фундаментальной и клинической медицины. По актуальности, научной новизне, значимости для науки и практики диссертация Кнышовой В.В. в полной мере соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.13 (в актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

12.11.2024 г.

Заведующий
кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор

 О.В. Корпачева

Корпачева Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук (14.03.03 – Патологическая физиология), профессор; проректор по НИР, заведующий кафедрой патофизиологии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12. Тел. +7(3812)957-013; 8-960-998-63-44; e-mail: olgkor@mail.ru.



Подпись Корпачева О.В.

Завещаю

Начальник  ов
В.И. Луговой