

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации

Книжниковой Елены Владимировны на тему «Клинико-иммунологические и генетические факторы риска формирования и прогрессирования пневмофиброза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.21 – Педиатрия

Фамилия, имя, отчество	Место основной работы (организация, должность)	Ученая степень (шифр специальности, по которой защищена диссертация) и ученое звание	Основные работы по профилю оппонируемой диссертации в рецензируемых журналах (за последние 5 лет)
Петрова Анжелика Игоревна	Федеральное государственное бюджетное образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 672000, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, д.39 «а», тел. 8 (3022) 32-00-85 https://chitgma.ru ; e-mail: pochta@chitgma.ru, доцент кафедры педиатрии	кандидат медицинских наук (3.1.21 – Педиатрия, 3.1.29 – Пульмонология), доцент	1. АКУСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЫХАНИЯ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ /Потапова Н.Л., Петрова А.И., Джаджанидзе А.И., Осипова Д.Б., Филиппова Ю.С. // Вопросы практической педиатрии. 2025. Т. 20. № 4. С. 123-129. 2. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ НЕЙРОПЕПТИДОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ / Марковская А.И., Потапова Н.Л., Мизерницкий Ю.Л. // Сибирское медицинское обозрение. 2024. № 5 (149). С. 5-10. 3. МНОГОЛИКИЙ КАШЕЛЬ У РЕБЕНКА: ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ /Петрова А.И., Летова Н.О., Потапова Н.Л., Марковский А.В.// Медицинский совет. 2024. Т. 18. № 1. С. 65-71. 4. МОНТЕЛУКАСТ: ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ / Мизерницкий Ю.Л., Петрова А.И. // Медицинский совет. 2024. Т. 18. № 1. С. 82-88. 5. СИСТЕМНАЯ ЭКСКРЕЦИЯ ХЕМОКИНОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ БРОНХИТАМИ / Марковская А.И.,

			Марковский А.В., Потапова Н.Л. //В сборнике: Материалы X Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием. 2023. С. 194-197. 6. ВОЗМОЖНОСТИ РОС-АНАЛИЗА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ /Потапова Н.Л., Марковская А.И. // В сборнике: Материалы X Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока с международным участием. 2023. С. 205-207. 7. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ БРОНХИТАМИ /Мизерницкий Ю.Л., Гаймоленко И.Н., Марковская А.И., Потапова Н.Л. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2023. Т. 68. № 1. С. 47-55. 8. АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕГО БРОНХИОЛИТА У ДЕТЕЙ / Потапова Н.Л., Марковская А.И. // Доктор.Ру. 2023. Т. 22. № 3. С. 40-44. 9. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИТА У ДЕТЕЙ / Потапова Н.Л., Марковская А.И. // Медицинский совет. 2023. Т. 17. № 1. С. 20-27. 10. МУКОВИСЦИДОЗ: РЕГИСТР ПАЦИЕНТОВ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ / Марковская А.И., Потапова Н.Л., Марковский А.В. // Забайкальский медицинский журнал. 2023. № 2. С. 71-73. 11. ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ТЕРАПИЮ ИНГАЛЯЦИОННЫМИ КОРТИКОСТЕРОИДАМИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО ОБЗОРА /Марковская А.И., Потапова Н.Л. //В сборнике: Актуальные проблемы патофизиологии. Сборник научных статей Международной научно-практической конференции. Под общей редакцией Н.В. Ларёвой. Чита,
--	--	--	---

			2022. С. 106-109. 12. КИСТОЗНЫЙ ФИБРОЗ (МУКОВИСЦИДОЗ), ОСЛОЖНЕННЫЙ МЕКОНИАЛЬНЫМ ИЛЕУСОМ И КИШЕЧНЫМ ЗАВОРОТОМ // Марковская А.И., Потапова Н.Л., Игнатьева А.В., Мизерницкий Ю.Л. // Забайкальский медицинский вестник. 2022. № 4. С. 151-156. 13. ХЕМОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ОСТРЫХ БРОНХИТАХ У ДЕТЕЙ / Марковская А.И., Потапова Н.Л., Сибира О.Ф., Мизерницкий Ю.Л. // Забайкальский медицинский журнал. 2022. № 4. С. 58. 14. ОСОБЕННОСТИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ / Потапова Н.Л., Марковская А.И., Левченко Н.В. // Забайкальский медицинский журнал. 2022. № 4. С. 61-62.
--	--	--	---

Официальный оппонент:

кандидат медицинских наук (3.1.21 – Педиатрия, 3.1.29 – Пульмонология), доцент кафедры педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Подпись заверяю

Подпись Петрова А.И. заверяю
 Начальник отдела кадров
 ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России
Вдовина В.А.
 02.09.2026г.

Петрова А.И.

Петрова Анжелика Игоревна

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Книжниковой Елены Владимировны на тему «Клинико-иммунологические и генетические факторы риска формирования и прогрессирования пневмофиброза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия.

Актуальность избранной темы диссертационного исследования

Актуальность данного исследования для медицинской науки и практики не вызывает сомнения. Развитие легочного фиброза ассоциировано с различными патологическими состояниями, при этом инфекционный процесс является одной из ведущих причин его формирования, наряду с системными заболеваниями соединительной ткани и воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды.

В основе патогенеза большинства хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) у детей лежит длительно текущий воспалительный процесс, часто приводящий к формированию пневмофиброза (ПФ) в структурно измененной ткани легких и бронхов вследствие врожденных дефектов или других причин.

Современные диагностические возможности, включая мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) и 3D-реконструкцию трахеобронхиальной системы, позволили выявить высокую частоту локального поствоспалительного пневмофиброза (ППФ) у детей с врожденными пороками развития легких (ВПРЛ), бронхолегочной дисплазией (БЛД) недоношенных новорожденных. Особую актуальность приобрела проблема постковидного пневмофиброза.

Важно понять механизмы, влияющие на структурные изменения легочной ткани, которые выявляются не только в детском возрасте, но и сохраняются у взрослых пациентов, что может быть связано с

персистирующим воспалительным процессом и определяющим долгосрочные респираторные последствия. Значимыми факторами развития ППФ могут рассматриваться иммунологическая несостоятельность и индивидуальные особенности генов предрасположенности. При этом работ, оценивающих эти показатели у детей с ХНЗЛ и ППФ крайне мало.

Поэтому попытка оценить клинико-генетические и иммунологические биомаркеры формирования и прогрессирования пневмофиброза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких своевременна и необходима.

Научная новизна основных результатов исследования

Автором установлена частота выявления поствоспалительного пневмофиброза у детей с заболеваниями органов дыхания, при этом наиболее часто ППФ выявлялся у пациентов с врожденными пороками развития легких, хроническим бронхитом, бронхолегочной дисплазией.

В диссертационном исследовании у детей с прогрессированием пневмофиброза выявлено нарушение функционирования и апоптотической активности нейтрофильных гранулоцитов, что может являться центральным патогенетическим фактором в инициации и(или) персистенции воспаления, приводящей к стойкому повреждению тканей.

Диссертантом установлено, что гены II фазы детоксикации ксенобиотиков *GSTM1*, *GSTT1* и *NAT2* являются важной компонентой генетической предрасположенности к развитию и прогрессированию поствоспалительного пневмофиброза.

Предложенная в работе прогностическая модель прогрессирования пневмофиброза, включающая комбинацию информативных признаков: проживание в городской местности; наличие пассивного курения; длительность пульмонологического анамнеза 4-9 лет; наличие врожденного порока развития легких; количество острых респираторных инфекций (ОРИ) 4 и более раз/год; длительности ОРИ 11 дней и более; прием антибиотиков

более 3 раз/год продемонстрировали статистически значимые отличия в сравнении с группой без прогрессирования ППФ.

Включение в комплексную терапию больных с прогрессированием ППФ препарата Кудесан привело к регрессу основных клинических симптомов, снижению заболеваемости острыми респираторными заболеваниями, повышению качества жизни, улучшению функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов крови, восстановлению активности окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов, уменьшению процента клеток со сниженным мембранным потенциалом митохондрий иммунокомпетентных клеток крови (ИКК).

Значимость результатов исследования для науки и практическая ценность

Проведенный комплекс исследований заставляет предположить, что представленная прогностическая модель прогрессирования пневмофиброза у детей, включающая комбинацию информативных клинико-anamnestических признаков, сопряженных с нарушениями функционирования ИКК и особенностями генетического полиморфизма генов детоксикации могут быть использованы для оценки риска прогрессирования ППФ у детей с ХНЗЛ.

Систематизация данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки позволила выявить характерный рентгенологический паттерн фиброзных изменений у детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД).

Выявление значительного увеличения базальной метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов крови, повышения доли ИКК со сниженным мембранным потенциалом митохондрий у детей с ХНЗЛ с прогрессированием ППФ, обусловило необходимость коррекции выявленных метаболических нарушений и включение в комплексную терапию больных с прогрессированием ППФ препарата Кудесан, показавшего положительный эффект у данной группы детей.

Оценка содержания диссертации, её завершенности

Диссертация написана по традиционному плану, грамотно изложена на 106 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, с подробным изложением имеющихся данных о причинах развития и прогрессирования пневмофиброза, включая данные о значении генетических полиморфизмов. Во второй главе подробно изложены материалы и методы. Третья глава собственных исследований имеет 5 разделов, касающихся клинических, функциональных, рентгенологических, иммунологических и генетических показателей у детей с ХНЗЛ. В 4 главе описаны значимые показатели у детей с прогрессированием ППФ. В 5 главе дана оценка эффективности терапии иммунологических нарушений Кудесаном. Хорошо написан раздел заключение, в котором автор обобщает и анализирует собственные результаты. Выводы, практические рекомендации конкретны, обоснованы, вытекают из полученных и обсуждаемых данных. Работа иллюстрирована 12 таблицами, 8 рисунками. Список литературы включает 158 источников, из которых 86 отечественных и 72 иностранных авторов. В приложении приведены используемые тесты.

Соответствие содержания автореферата основным положением диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о присуждении ученых степеней утв. Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 в действующей редакции от 16.10.2024 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 статей в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертант автор и соавтор 3 патентов на изобретение РФ, 1 программы для ЭВМ и 5 свидетельств о регистрации баз данных.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

При изучении диссертации возникли вопросы, которые хотелось бы обсудить в процессе публичной защиты и которые вне сомнения, свидетельствуют об интересе к работе:

1. Какие формы фиброза являются наиболее характерными и прогностически значимыми для прогрессирования заболевания?

2. Какие клинические признаки при аускультации и нарушения функции внешнего дыхания позволяют заподозрить наличие пневмофиброза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких?

Заключение:

Диссертационное исследование Книжниковой Елены Владимировны на тему «Клинико-иммунологические и генетические факторы риска формирования и прогрессирования пневмофиброза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21 – Педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук Евсеевой Галины Петровны, содержащей новые данные по актуальным проблемам педиатрической пульмонологии и содержит решение актуальной научной и практической задачи – оценка риска прогрессирования поствоспалительного пневмофиброза у детей с ХНЗЛ, что улучшает состояние пациентов и качество их жизни.

Диссертация Книжниковой Е.В. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями и дополнениями от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 11.09.2021

