



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«Федеральный исследовательский центр
«Красноярский научный центр
Сибирского отделения
Российской академии наук»
(КНЦ СО РАН, ФИЦ КНЦ СО РАН)**

Академгородок, 50,
г. Красноярск, 660036, Россия
тел.: +7 (391)243-45-12, факс: +7 (391)290-53-78
e-mail: fic@ksc.krasn.ru, <http://ksc.krasn.ru>
ОКПО 05239177, ОГРН 1022402133698
ИНН/КПП 2463002263/246301001

от 09.07.2026 № 473
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
«Красноярский научный центр
Сибирского отделения
Российской академии наук»
член-корреспондент РАН



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Книжниковой Елены Владимировны на тему «Клинико-иммунологические и генетические факторы риска формирования и прогрессирования пневмофиброза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы диссертационной работы

Пневмофиброз является морфологическим итогом острых и хронических патологических процессов в лёгочной ткани, возникающим вследствие нарушения репаративных механизмов. При сохранении повреждающего фактора либо несостоятельности восстановительных процессов фиброзные изменения могут прогрессировать, приводя к стойкой перестройке лёгочной ткани, нарушению газообмена, развитию гипоксии и создавая предпосылки для тяжёлого течения бронхолёгочной патологии в последующем.

В настоящее время эффективные методы лечения пневмофиброза ограничены, в связи с чем особую значимость приобретают исследования, направленные на раннее выявление факторов риска его формирования и

прогрессирования, а также разработку методов профилактики и патогенетически обоснованной коррекции. В этой связи диссертационная работа, посвящённая изучению механизмов развития пневмофиброза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких (ХНЗЛ), является своевременной и практически значимой.

Диссертационная работа Книжниковой Е.В. выполнена в Хабаровском филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства в соответствии с планом научно-исследовательской работы по теме «Клинико-иммунологические и молекулярно-генетические основы оптимизации персонализированного подхода к диагностическим, лечебно-профилактическим стратегиям при бронхолёгочных заболеваниях у детей».

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна работы содержит ряд впервые установленных научных результатов. Определена взаимосвязь медико-социальных, иммунологических и генетических факторов риска развития и прогрессирования пневмофиброза у детей с ХНЗЛ. Выявлена ассоциация функционально ослабленных (делеционных) генотипов GSTM1– и GSTT1–, а также полиморфных вариантов гена NAT2 с повышенным риском развития и прогрессирования поствоспалительного пневмофиброза; показано, что сочетанный делеционный генотип GSTM1–/GSTT1– повышает риск прогрессирования фиброзного процесса. Установлен дисбаланс окислительно-восстановительных процессов в нейтрофильных гранулоцитах периферической крови, ассоциированный с увеличением доли иммунокомпетентных клеток со сниженным мембранным потенциалом митохондрий у детей с ППФ. Впервые предложен способ прогнозирования риска прогрессирования очагового пневмофиброза у детей с ХНЗЛ, реализованный в зарегистрированной программе для ЭВМ, и проведена оценка его эффективности. Показана эффективность применения препарата «Кудесан» в комплексной терапии детей с прогрессированием пневмофиброза.

Вышеизложенное позволяет заключить, что автором расширены и дополнены знания в области диагностики и патогенетической коррекции прогрессирования пневмофиброза у детей с ХНЗЛ.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Получены данные о частоте поствоспалительного пневмофиброза в структуре болезней органов дыхания у детей, определён средний возраст его формирования и установлены нозологические формы, ассоциированные с риском прогрессирования. Существенно расширены представления о клинико-анамнестических факторах риска формирования и прогрессирования ППФ. Определение частоты полиморфных маркеров генов GST и NAT2 имеет значение для формирования современных представлений о молекулярно-генетических основах развития ППФ у детей с ХНЗЛ и служит базой для прогнозирования риска его прогрессирования. Выявленные признаки дисбаланса иммунного гомеостаза у детей с прогрессирующим ППФ позволили научно обосновать применение методов метаболической коррекции с целью замедления прогрессирования фиброзных изменений, снижения частоты обострений и повышения качества жизни пациентов.

Личный вклад автора

Соискателем самостоятельно произведён анализ имеющейся литературы по теме исследования, осуществлён набор больных с выполнением клинического, функционального, рентгенологического, лабораторного обследования, создана электронная база данных, проведён статистический анализ результатов исследования, подготовлены к публикации статьи. Автор участвовал в ведении пациентов в качестве лечащего врача и врача функциональной диагностики. При непосредственном участии автора оформлен патент на изобретение, проведена разработка компьютерной диагностической программы.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

К внедрению в практику предложены способ прогнозирования риска прогрессирования очагового пневмофиброза у детей с ХНЗЛ, основанный на анализе медико-социальных данных и генетических маркеров и реализованный в программе для ЭВМ (онлайн-калькулятор индивидуального риска, доступный по адресу www.pneumofibrosis.ru), а также метод патогенетической коррекции нарушений энергетического обмена иммунокомпетентных клеток крови с использованием препарата Кудесан. Результаты исследования внедрены в работу клиники Хабаровского филиала ДНЦ ФПД НИИ ОМид, КГБУЗ «Городская клиническая больница имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого», ООО «Медицинский центр МиРиТ» (г. Хабаровск) и используются в образовательном процессе при подготовке аспирантов.

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы целесообразно использовать в работе детских пульмонологических и педиатрических отделений и поликлиник, а также в учебном процессе медицинских вузов и на циклах повышения квалификации врачей-педиатров и пульмонологов. Дальнейшее развитие исследования целесообразно продолжить в профильных научных и клинических коллективах педиатрического и пульмонологического профиля, в том числе с целью внешней (независимой) валидации предложенной прогностической модели.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По материалам диссертации опубликована 21 печатная работа, в том числе 11 статей в ведущих рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук. Книжникова Е.В. является автором и соавтором 3 патентов на изобретение Российской Федерации, 1 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ и 5 свидетельств о государственной регистрации базы данных. Результаты исследования доложены и обсуждены на российских и международных научно-практических

конференциях, конгрессах и форумах. Объём и уровень публикаций достаточны; основные научные положения, выносимые на защиту, в полной мере отражены в опубликованных работах.

Оценка содержания диссертации, её завершённость

Диссертация изложена на 106 листах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», глав результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложений. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 8 рисунками. Список литературы включает 158 источников, из которых 86 отечественных и 72 иностранных авторов. Изложение материала последовательное, анализ и обсуждение полученных результатов полные и логичные. Положения, выводы и практические рекомендации отражают содержание работы. Содержание диссертационной работы Книжниковой Е.В., представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения. Исследование основано на обследовании достаточной выборочной совокупности 188 детей с ХНЗЛ (в том числе 140 детей с поствоспалительным пневмофиброзом) и 30 детей контрольной группы. Достоверность результатов обеспечивается достаточным количеством клинических наблюдений, применением современных диагностических методик (мультиспиральная компьютерная томография; спирометрия и импульсная осциллометрия в соответствии со стандартами Европейского респираторного и Американского торакального обществ; проточная цитометрия с красителем JC-1; анализ межгенных взаимодействий методом снижения размерности (MDR) с кросс-валидацией), строгостью используемых методов статистической обработки и соблюдением требований надлежащей клинической практики. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Автореферат отражает основные положения, выводы и практические рекомендации диссертации.

Представленная диссертация является завершённой научно-квалификационной работой. Принципиальных замечаний по работе нет. Положительно оценивая представленные результаты и рассматривая их в контексте перспектив дальнейшего развития исследования, в порядке научной дискуссии считаем целесообразным обратиться к соискателю со следующими вопросами:

1. Разработанный балльно-генетический алгоритм прогнозирования риска прогрессирования пневмофиброза представляется одним из наиболее значимых практических результатов работы. В настоящей версии исследования его диагностическая эффективность охарактеризована долей правильных прогнозов (82%) на выборке разработки, а пороговые значения суммарного балла заданы на основании групповых средних. Планирует ли соискатель в дальнейшем дополнить характеристику модели расчётом её чувствительности и специфичности, провести внешнюю (независимую) валидацию, а также учесть вероятную взаимосвязь предикторов, отражающих респираторную заболеваемость (частота и длительность острых респираторных инфекций, частота антибактериальной терапии), например, путём многофакторного анализа и оптимизации пороговых значений по ROC-кривой? Это повысило бы воспроизводимость и переносимость предложенного инструмента в широкую педиатрическую практику.

2. Результаты применения метаболической коррекции (препарат «Кудесан») у детей с прогрессированием поствоспалительного пневмофиброза демонстрируют положительную динамику качества жизни и лабораторных показателей энергетического обмена иммунокомпетентных клеток. Поскольку в настоящей версии исследования вывод о патогенетическом (в том числе антифибротическом) действии и об улучшении прогноза опирается преимущественно на вторичные показатели, планирует ли соискатель в продолжение работы оценить непосредственную динамику фиброзных

изменений по данным повторной мультиспиральной компьютерной томографии? Подтверждение наблюдаемого эффекта прямой конечной точкой (МСКТ-динамикой фиброза) существенно укрепило бы доказательную базу для включения метаболической терапии в стандартные схемы ведения данной категории пациентов.

Заключение

Диссертационная работа Книжниковой Елены Владимировны на тему «Клинико-иммунологические и генетические факторы риска формирования и прогрессирования пневмофиброза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук Евсеевой Галины Петровны, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи педиатрии разработка клинико-иммунологических и молекулярно-генетических критериев прогнозирования риска формирования и прогрессирования поствоспалительного пневмофиброза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких и научное обоснование метаболической коррекции выявленных нарушений, имеющей существенное значение для развития соответствующей отрасли знаний.

Диссертационная работа Книжниковой Елены Владимировны на тему «Клинико-иммунологические и генетические факторы риска формирования и прогрессирования пневмофиброза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких» соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия и отвечает требованиям пп. 9–11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Книжникова Елена Владимировна заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв о научно-практической значимости диссертации Книжниковой Елены Владимировны на тему «Клинико-иммунологические и генетические

факторы риска формирования и прогрессирования пневмофиброза у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких» подготовлен заведующим клиническим отделением соматического и психического здоровья детей Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера - обособленного подразделения федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», доктором медицинских наук, профессором Терещенко Сергеем Юрьевичем, обсуждён и одобрен на заседании клинического отделения соматического и психического здоровья детей Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера - обособленного подразделения федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», протокол №147 от «01»июля 2026г.

Отзыв составил:

Заведующий клиническим отделением соматического
и психического здоровья детей

Научно-исследовательского института медицинских
проблем Севера - обособленного подразделения
ФИЦ КНЦ СО РАН,

доктор медицинских наук, профессор



С.Ю. Терещенко

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр
Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН,
КНЦ СО РАН)

Адрес: 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок, 50.

Тел.: +7(391)243-45-12. Факс: +7(391)290-53-78.

e-mail: fic@ksc.krasn.ru

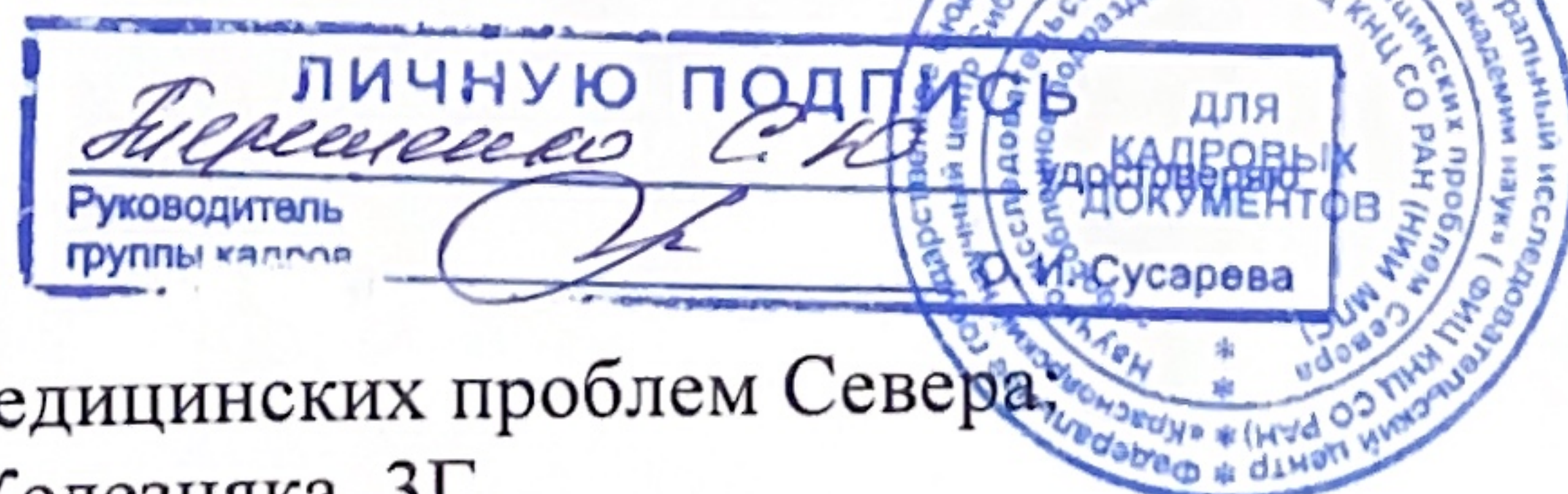
сайт: <http://ksc.krasn.ru>

Обособленное подразделение

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г.

Тел.: +7(391)228-06-83 e-mail: impn@impn.ru сайт: <https://www.impn.ru/>



В ДИССЕРТАЦИОННЫЙ СОВЕТ Д 21.2009.01
при ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35)

Сведения о ведущей организации 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

Полное наименование организации:	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»
Сокращенное наименование организации:	ФИЦ КНЦ СО РАН, КНЦ СО РАН
Ведомственная принадлежность	Сибирское отделение Российской академии наук
Место нахождения:	г. Красноярск
Почтовый адрес с индексом:	660036, г. Красноярск, ул. Академгородок, 50
Телефон:	+7(391) 243-45-12
e-mail:	fic@ksc.krasn.ru
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание, должность руководителя ведущей организации:	Директор ФИЦ КНЦ СО РАН Шпедт Александр Артурович доктор сельскохозяйственных наук, чл.-корр. РАН
Фамилия, имя, отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, ученое звание, должность в ведущей организации:	Директор ФИЦ КНЦ СО РАН Шпедт Александр Артурович доктор сельскохозяйственных наук, чл.-корр. РАН
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв	Терещенко Сергей Юрьевич доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделением соматического и психического здоровья детей Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленное подразделение федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций):	1. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы у детей / С.Ю. Терещенко, М.В. Смольникова // Пульмонология. 2025. – Т. 35, №5. – С. 623-634. DOI: 10.18093/0869-0189-2025-35-5-623-634 2. Расстройства психопатологического

спектра у подростков с неконтролируемым течением бронхиальной астмы / Л.С. Эверт, Н.Г. Муравьева, С.Ю. Терещенко // Сибирское медицинское обозрение. 2025. – №4 (154). – С. 43-51. DOI: 10.20333/25000136-2025-4-43-51

3. Высокочувствительный мультиплексный анализ интерлейкинов в конденсате выдыхаемого воздуха у детей с бронхиальной астмой: диагностическая значимость IL-13 и IL-17A / М.В. Смольникова, Н.Н. Горбачева, С.Ю. Терещенко // Российский иммунологический журнал. 2025. – Т. 28, № 3. – С. 645-650. DOI: 10.46235/1028-7221-17272-HSM
4. Ассоциации неконтролируемого течения бронхиальной астмы у подростков с особенностями их поведения / Л.С. Эверт, С.Ю. Терещенко, Т.В. Потупчик [и др.] // Доктор.Ру. – 2025. – Т. 24, № 7. С. 36-46.
5. Варианты генов IL4 (rs2243250, rs2070874) и IL13 (rs1800925) в этнических группах Восточной Сибири / К.В. Афоничева, А.Г. Милейко, С.Ю. Терещенко, М.В. Смольникова // Сибирский научный медицинский журнал. 2025. – Т. 45, № 3. – С. 53-60. DOI: 10.18699/SSMJ20250305
6. Коморбидные ассоциации и факторы риска неконтролируемого течения бронхиальной астмы у подростков / Л.С. Эверт, Т.В. Потупчик, Н.Г. Муравьева [и др.] // Врач. – 2024. – Т. 35, № 10. – С. 61-66. DOI: 10.29296/25877305-2024-10-14
7. Распределение полиморфных вариантов гена маннозосвязывающего лектина (MBL2) у детей с легкой и тяжелой бронхиальной астмой / И.В. Марченко, К.В. Афоничева, С.Ю. Терещенко, М.В. Смольникова // Врач. – 2024. – Т. 35, № 9. – С. 64-68. DOI: 10.29296/25877305-2024-09-13
8. Генетические маркеры бронхиальной астмы у детей: предрасположенность к вариантам течения заболевания // М.В. Смольникова, Э.В. Каспаров, М.А. Малинчик, К.В. Копылова // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2023. – Т. 27, № 4. – С. 393-400. DOI: 10.18699/VJGB-23-47
9. Роль витаминов, витаминсодержащих

	продуктов и других нутриентов в снижении острых инфекционных заболеваний у населения Севера / Э.В. Каспаров, Е.И. Прахин, В.П. Новицкая [и др.] / Якутский медицинский журнал. – 2022. - № 3 (79). – С. 90-96. DOI: 10.25789/YMJ.2022.79.23
--	---

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Книжникова Елена Владимировна и её научный руководитель Евсеева Галина Петровна не являются ее сотрудниками, а также в ведущей организации не ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем).

В соответствии с приказом Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации», согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

09.07.2026

Директор
ФИЦ КНЦ СО РАН,
чл.-корр. РАН



А.А. Шпедт