

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Курбатовой Ольги Владимировны, «Состояние клеточного и гуморального иммунитета и функциональная активность лимфоцитов у детей с печеночными формами гликогеновой болезни», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология и 14.03.10 Клиническая лабораторная диагностика

Работа Курбатовой О.В. выполнена на актуальную тему. Официальные данные о заболеваемости гликогеновой болезнью среди детей в настоящее время не отражают частоту встречаемости этой наследственной патологии нарушений углеводного обмена, с учетом малодоступности методики молекулярно-генетического исследования.

Своеобразную проблему представляют печеночная форма гликогеновой болезни у детей. Основными признаками этой клинко-морфологической формы заболевания является гипогликемия и гепатомегалия, задержка физического развития, что значительно снижает качество жизни ребенка. В настоящее время распознавание болезни часто вызывает затруднения. В отсутствие патогномичных диагностических тестов практические врачи чаще ориентируются на клинические симптомы и лабораторные тесты первого уровня.

В педиатрической практике своевременное и правильное диагностирование заболевания имеет решающее значение в плане прогноза и отражает особенности, обусловленные детским возрастом больных, увеличивающие риск постановки неправильного диагноза (Сурков А.Н., 2013; Mogahed E.A. et al., 2015; Cho J.H. et al, 2017). Основная проблема состоит в поиске информативных клинко-лабораторных констелляций в разные периоды заболеваний, которые бы адекватно отражали динамику развития функциональных изменений функции печени и метаболических нарушений при различных клинических вариантах, и в частности, типах гликогеновой болезни.

Особенности течения и лабораторной диагностики печеночной формы при гликогенозе у детей разного возраста неоднократно были предметом обсуждения. В частности, была определена ведущая роль метаболических нарушений в патогенезе заболевания, которые ассоциированы с нарушениями кислотно-основного состояния, углеводного, липидного и пуринового обменов; был разработан алгоритм биохимического обследования детей с подозрением на заболевание.

Однако, несмотря на высокую информативность предложенных лабораторных-диагностических стратегий, их комплексное применение и

интерпретация были затруднительны и требовали специальной подготовки персонала. Причина такого положения дел видится, в том числе, в отсутствии установленных корреляций между выявленными лабораторными показателями и патофизиологическими изменениями в динамике развития гликогеновой болезни, а также существующих до настоящего времени полной ясности в патогенезе заболевания. В частности, механизме формирования фокально-сегментарного гломерулосклероза и отсутствия связи между генотипом заболевания, выраженностью нейтропении и наличием бактериальных инфекционных осложнений. Возможное снижение неспецифической и специфической резистентности может быть обусловлено нарушением белковообразующей функцией печени, белковой, витаминной и микроэлементной недостаточностью. Об этом, в частности, свидетельствует связь тяжелых инфекционных осложнений у заболевших детей как с нейтропенией, так и с функциональными дефектами полиморфноядерных нейтрофилов и моноцитов. (Rake J.P. et al, 2002; Степаненко А.В., 2004; Choi V.Y. et al, 2005; Davis M.K. et al, 2008).

Результаты, полученные диссертанткой, позволили углубить представления о патогенетическом значении угнетения функциональной активности иммунокомпетентных клеток, оценить степень выраженности воспалительных процессов у детей с гликогеновой болезнью. В работе были получены новые научные данные, характеризующие закономерности изменений цитокинового профиля, дисфункций иммунной системы у пациентов с гликогенозом и количественных характеристик популяций лимфоцитов в зависимости от стадии фиброза печени.

Автор широко использовала наряду с традиционными клиническими, биохимическими и иммунологическими лабораторными исследованиями современные методы диагностики: иммунофенотипирование, проточную цитофлуориметрию, иммуноцитохимию. Это позволило получить интересные результаты, которые углубят представления о патогенетических механизмах печеночной формы гликогеновой болезни у детей.

По материалам диссертации опубликовано 26 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК и 11 публикаций, индексируемых в базе данных Scopus.

Все вышеизложенное служит основанием дать положительную оценку диссертационной работе Курбатовой Ольге Владимировне «Состояние клеточного и гуморального иммунитета и функциональная активность лимфоцитов у детей с печеночными формами гликогеновой болезни». По актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований, работа соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №

842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Курбатова Ольга Владимировна, заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология и 14.03.10 Клиническая лабораторная диагностика.

Ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и микробиологии НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова (г. Владивосток), врач клинической лабораторной диагностики высшей категории, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук

Андрюков Борис Георгиевич

02.10.2017

Адрес: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» (НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова)  
Россия, 690087, г. Владивосток, Сельская, 1  
Тел/факс: +7 (423)24-14-38; e-mail: secr\_niiem@mail.

Подпись <u>Андрюкова</u> удостоверяю.
Специалист по кадрам <u>Григорьева Елена Михайловна</u>
« <u>02</u> » <u>10</u> 20 <u>17</u> г.

