

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Курбатовой Ольги Владимировны "Состояние клеточного и гуморального иммунитета и функциональная активность лимфоцитов у детей с печеночными формами гликогеновой болезни", представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика

Наследственные заболевания, обусловленные недостаточностью ферментов, участвующих в обмене гликогена, проявляются не только прогрессирующим течением с развитием цирроза печени, но и сопровождаются иммунной недостаточностью как клеточного, так и гуморального звена. Установлено участие флоготенных цитокинов и дисфункции митохондриальных ферментов в процессах фиброобразования при печеночных формах гликогеновой болезни. Учитывая тяжелое течение наследственной патологии – печеночные формы гликогеновой болезни, сопровождающиеся выраженной активацией системы цитокинов и формированием цитокинового профиля, способствующего развитию цирроза печени, летального исхода, особенно у детей с клиническими проявлениями иммунной недостаточности, внимание автора к оценке состояния клеточного и гуморального иммунитета с оценкой функциональной активности лимфоцитов у детей с печеночными формами гликогеновой болезни обосновано. В этой связи работа Курбатовой Ольги Владимировны, направленная на установление взаимосвязи иммунологических параметров, метаболической активности лимфоцитов, цитокинового профиля с учетом выраженности фиброза печени, является актуальной.

Научная новизна данного диссертационного исследования заключается в установлении особенностей реагирования цитокиновой сети (анализируемой по уровню 15 видов цитокинов в плазме крови, относящихся к про-, противовоспалительными и иммунорегуляторным цитокинам) у детей с печеночными формами гликогеновой болезни на разных стадиях фиброза печени. Диссертантом впервые выявлены устойчивые корреляционные связи между стадией фиброза печени, иммунологическими, биохимическими показателями и интенсивностью процессов гликолиза и окислительного фосфорилирования в лимфоцитах. С использованием современных информационных технологий среди всего изученного спектра цитокинов периферической крови, фенотипических характеристик лимфоцитов определены характерные, типичные изменения иммунного, цитокинового статуса для каждого типа гликогеновой болезни.

Работу Курбатовой О.В. отличает существенная по значимости практическая направленность, реализующаяся в клинической иммунологии и лабораторной диагностике. Разработанный и примененный автором на практике пошаговый алгоритм дифференциальной диагностики типа

печеночных форм гликогеновой болезни позволил с высокой доказательной базой определять тип печеночных форм гликогеновой болезни и прогнозировать прогрессирование фибротических изменений печени.

Следует отметить высокий методический уровень работы. Цель и четко поставленные задачи исследования выполнены в полном объеме. Достоверность положений и выводов диссертационного исследования подтверждается достаточным объемом наблюдений (73 пациента с гликогеновой болезнью, суммарное количество наблюдений составило 170) с подтверждением диагноза на основе не только клинических, лабораторных, но и молекулярно-генетических методов. Достоинством работы является современный уровень выполнения иммунологических, иммуноцитохимических исследований с применением мультиплексного исследования уровня циркулирующих цитокинов, многоцветного анализа иммунофенотипирования лимфоцитов, оценку метаболической активности лимфоцитов с использованием качественной и количественной оценки, а также иммуноцитохимии.

Несомненным достоинством работы является разработка и практическая реализация структуры, информационного и алгоритмического пошагового обеспечения дифференциальной диагностики различных типов печеночных форм гликогеновой болезни, информативных параметров для мониторинга степени активности воспалительного процесса в печени с учетом цитокинового дисбаланса и эффективности проводимой терапии. В конечном итоге полученные материалы обосновывают подходы к разработке фармакологической коррекции иммунологических, метаболических нарушений и цитокинового статуса у пациентов с гликогеновой болезнью. Результаты рецензируемого диссертационного исследования являются весомым аргументом для поиска иммунологических и метаболических предикторов формирования клинических осложнений у пациентов с гликогеновой болезнью.

Автореферат представлен в хорошо воспринимаемом виде с применением наглядных таблиц и графиков. Основные положения работы, заключения и выводы доложены на конференциях различного уровня. Опубликовано 26 печатных работ, из которых 5 статей – в журналах, рекомендованных ВАК РФ и 11 публикаций, индексируемых в базе данных Scopus. Представленный автореферат диссертации полностью соответствует специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика.

Замечания и дополнения к содержанию и оформлению автореферата отсутствуют.

Анализ основных положений научной работы, изложенных в рецензируемом автореферате, позволяет сделать вывод о том, что соискатель внес значительный вклад в решение проблемы совершенствования скрининговой диагностики типа гликогеновой болезни и роли иммунных нарушений, цитокинового баланса в выраженности воспалительного процесса и уровня фибротических изменений в печени.

В заключение следует подчеркнуть, что диссертация Курбатовой О.В. является завершённой научно-квалификационной работой, вносящей существенный вклад в развитие клинической иммунологии и лабораторной диагностики наследственной патологии у детей, связанной с печеночными формами гликогеновой болезни, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г.; с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ №335 от 21 апреля 2016 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология и 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика.

Д.м.н. (специальности 03.02.03 – микробиология и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология),
профессор, ведущий научный сотрудник
проблемной лаборатории по изучению механизмов
естественного иммунитета
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный
медицинский университет»
Минздрава РФ

Чайникова Ирина Николаевна

22 августа 2017г.

Адрес: 460000, Оренбург, ул. Советская, 6
Телефон: (3532) 77-71-72
Контактный телефон 89228790981
E-mail: inchainicova@yandex.ru
22 августа 2017г.

Подпись д.м.н., профессора И.Н. Чайниковой
заверяю:

Начальник отдела кадров
ФГБОУ ВО ОрГМУ



Е.Н. Бердникова