

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.046.02 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ.
Г.Н. ГАБРИЧЕВСКОГО» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ
ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19.10.2017 г. № 1.

О присуждении Курбатовой Ольге Владимировне, гражданке Российской Федерации, степени кандидата медицинских наук. Диссертация «Состояние клеточного и гуморального иммунитета и функциональная активность лимфоцитов у детей с печеночными формами гликогеновой болезни» по специальностям «14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология» и 14.03.10 – «клиническая лабораторная диагностика» принята к защите 03.08.2017 г. протокол №1 диссертационным советом Д.208.046.02 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10). Диссертационный совет утвержден Приказом Министерства образования и науки РФ № 714/нк «О совете по защите докторских и кандидатских диссертаций» от 2 ноября 2012 года.

Соискатель Курбатова Ольга Владимировна, 1983 года рождения. В 2006 г. окончила медико-биологический факультет ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» МЗ РФ по специальности «Медицинская кибернетика». В 2008 г. окончила очную ординатуру Научного центра здоровья детей РАМН по специальности «Клиническая лабораторная диагностика». С 2008 г. работала в должности научного сотрудника лаборатории цитохимии лабораторного отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр здоровья детей» РАМН. С 2014 года и по настоящее время работает в должности врача клинической лабораторной диагностики клинико-диагностической лаборатории Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на базе лабораторного отдела (зав. лабораторным отделом - д.м.н., профессор Н.А. Маянский), гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой (заведующий отделением - д.м.н., профессор А.С. Потапов) и отделения восстановительного лечения детей с болезнями органов пищеварительной системы (заведующая отделением - к.м.н. О.С. Гундобина) ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» («ННПЦЗД») Минздрава России (директор - академик РАН А.А. Баранов).

Научные руководители: академик РАН, доктор медицинских наук (14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология), профессор, Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, ФГАУ

«ННПЦЗД» Минздрава России, заместитель директора по научной работе; доктор биологических наук (03.03.01 - нормальная физиология), профессор, Петричук Светлана Валентиновна, ФГАУ «ННПЦЗД» Минздрава России, главный научный сотрудник

Официальные оппоненты:

Балмасова Ирина Петровна - доктор медицинских наук (14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), профессор, заведующая лабораторией патогенеза и методов лечения инфекционных заболеваний НИМСИ ФБГОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Ройтман Александр Польевич - доктор медицинских наук (14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика), профессор к.федры клинической лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное унитарное предприятие "Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов" Федерального медико- биологического агентства (ФГУП "Гос.НИИ ОЧБ" ФМБА России) - в своем положительном заключении, подписанном Симбирцевым Андреем Семеновичем - член-корр. РАН, д.м.н., профессором, заместителем директора по научной работе, и утвержденном Васильевым Юрием Михайловичем, к.б.н., временно исполняющим обязанности директора, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение актуальной задачи по выявлению особенностей клеточного и гуморального иммунитета, цитокинового статуса и функциональной активности популяций лимфоцитов у детей с печеночными формами гликогеновой болезни, что имеет важное медико-социальное значение и направлено на улучшение диагностики данной патологии и оценки степени тяжести клинических проявлений заболевания.

Соискатель имеет 48 опубликованных работ, в том числе 26 работ по теме диссертации (5 опубликованы в рецензируемых научных изданиях), в которых отражены основные результаты диссертации, объемом 52 страницы. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации: 1. Курбатова, О.В. Особенности Т-клеточного звена иммунитета у детей с гликогеновой болезнью / О.В. Курбатова, Л.В. Мирошкина, А.Н. Сурков, С.И. Полякова, Т.Д. Измайлова, Г.Ф. Семенова, И.В. Самохина, Е.Ю. Капустина, З.Н. Духова, А.С. Потапов, С.В. Петричук // Российский иммунологический журнал. – 2014. - №3-4. - С.331-334., 2. Курбатова, О.В., Митохондриальная дисфункция у детей с печеночными формами гликогеновой болезни / О.В. Курбатова, Т.Д. Измайлова, А.Н. Сурков, Л.С. Намазова-Баранова, С.И. Полякова, Л.В. Мирошкина, Г.Ф. Семёнова, И.В. Самохина, Е.Ю.Капустина, З.Н. Духова, А.С. Потапов, С.В. Петричук // Вестник РАМН. – 2014. - № 7–8. - С.78-84. 3. Курбатова, О.В., Гуморальный иммунитет у детей с печеночными формами гликогеновой болезни / О.В. Курбатова, А.Н. Сурков, Р.Ш. Закиров, С.И. Полякова, Л.В. Мирошкина, И.В. Самохина, Т.Д. Измайлова, Г.Ф. Семенова, А.В. Никитин, Е.В. Фрейдлин, О.С. Мельничук, Е.Л. Семикина, С.В. Петричук

// Российский иммунологический журнал.- 2015. –Т.9 (18). - С.273-275., 4. Курбатова, О.В, Цитокиновый профиль у детей с печеночными формами гликогеновой болезни / О.В. Курбатова, Р.Ш. Закиров, А.Н. Сурков, А.В. Никитин, И.В. Самохина, Е.В. Фрейдлин, А.С. Потапов, С.В. Петричук // Российский иммунологический журнал.- 2016. - том 10 (19), № 2 (1). - С.131-133., 5. Курбатова, О.В., Возрастная динамика показателей иммунного статуса и активности сукцинатдегидрогеназы в популяциях лимфоцитов у детей с печеночными формами гликогеновой болезни / О.В. Курбатова, А.Н. Сурков, И.В. Самохина, Р.Ш. Закиров, А.С. Потапов, С.В. Петричук // Медицинский алфавит. - 2017.- Т.1. -№ 6.- С.42-50.

На диссертацию и автореферат поступили 9 положительных отзывов без замечаний от: 1) академика РАН, д.м.н., профессора Черешнева В.А., директора Института иммунологии и физиологии УрО РАН (г. Екатеринбург); 2) д.б.н. Хайдукова С.В., старшего научного сотрудника Отдела «Химической биологии гликанов и липидов» ФГБУН «Институт биоорганической химии им. акад. М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова» РАН (г. Москва); 3) д.м.н. Андрюкова Б.Г., ведущего научного сотрудника лаборатории молекулярной эпидемиологии и микробиологии НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова (г. Владивосток); 4) к.б.н. Щупловой Е.А., старшего научного сотрудника ФГБУН «Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза» УрО РАН (г. Оренбург); 5) д.м.н., профессора Чайниковой И.Н., ведущего научного сотрудника проблемной лаборатории по изучению механизмов естественного иммунитета ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (г. Оренбург); 6) д.м.н. Сакарэ В., заведующей лабораторией молекулярной генетики человека Института матери и ребенка (г. Кишинев, Молдова); 7) д.м.н., профессора Савченко А.А., руководителя лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» (г. Красноярск); 8) к.б.н. Ольхович Н.В., заведующей лабораторией медицинской генетики Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины (г. Киев, Украина); 9) к.м.н. Супруна Е.Н., доцента кафедры детских болезней ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ, старшего научного сотрудника, врача аллерголога-иммунолога Хабаровского филиала ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» - НИИ охраны материнства и детства (г.Хабаровск). В отзывах отмечено, что автором получены новые результаты о важной роли популяций лимфоцитов и их метаболизма, а также флоготенных цитокинов в иммунопатогенезе гликогеновой болезни, которые обосновывают механизмы формирования иммунных нарушений у детей с гликогеновой болезнью.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой научных исследований, компетентностью в вопросах, рассмотренных в диссертации, и большим опытом работы в области иммунологии и клинической лабораторной диагностики.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана новая научная идея, обогащающая научную концепцию об иммунопатогенезе гликогеновой болезни, выявлены нарушения в иммунном статусе лимфоцитов, прогрессирующие с возрастом и зависящие от типа заболевания. Предложена комплексная оценка показателей клинического, биохимического и цитохимического анализов крови для установления типа гликогеновой болезни. Доказано, что метаболизм лимфоцитов у детей с гликогеновой болезнью характеризуется снижением показателей активности внутриклеточных дегидрогеназ и увеличением количества PAS-позитивных лимфоцитов. Введены иммунологические критерии оценки стадии фибротических изменений в печени и степени выраженности воспалительного процесса у пациентов с гликогеновой болезнью.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что у пациентов с гликогеновой болезнью доказана роль Th17-лимфоцитов, активированных Т-хелперов, дисфункции клеток врожденного иммунитета в иммунопатогенезе заболевания. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс иммунологических методов на основе проточной цитофлюориметрии, а также статистических методов исследования. Изложены закономерности изменения уровней циркулирующих цитокинов и количественных характеристик популяций лимфоцитов в зависимости от стадии фиброза печени. Раскрыты изменения характера метаболизма лимфоцитов у пациентов с разными типами гликогеновой болезни. Изучена связь степени выраженности биохимических нарушений с количеством лимфоцитов и их метаболической активностью. Проведена модернизация существующих алгоритмов диагностики типа гликогеновой болезни.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны наиболее информативные иммунологические и метаболические параметры для мониторинга состояния больного, и внедрены в практику гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой и отделения восстановительного лечения детей с болезнями органов пищеварения ФГАУ «Национальный научно-практический центр здоровья детей» Минздрава РФ и используются в качестве учебного материала на кафедре педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России. Определена пороговая концентрация TGF- β для дифференциальной диагностики стадии фиброза печени F2 и F3 у детей с гликогеновой болезнью. Создан алгоритм пошаговой диагностики типа гликогеновой болезни у детей, который с высокой долей вероятности позволяет определять тип гликогеновой болезни. Представлена система практических рекомендаций при обследовании пациентов с гликогеновой болезнью и предложения по дальнейшему поиску предикторов клинических осложнений и маркеров фиброзирования.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что исследование проведено на высоком научно-методическом уровне, с использованием сертифицированного оборудования, на большом клиническом материале. Теория построена на известных, проверяемых данных и согласуется с результатами других

авторов, представленных в независимых источниках по теме диссертации. Идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта. В работе использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике. Установлено, что большинство результатов исследования согласуется с результатами других авторов, представленных в независимых источниках по проблеме изучения иммунитета у детей с болезнями накопления, протекающими с поражением печени. Используются современные методы исследований и адекватные методы статистической обработки данных.

Личный вклад соискателя состоит в проведении работ по сбору и анализу клинических и лабораторных данных (иммунофенотипирование лимфоцитов, определение уровня цитокинов, метаболической активности лимфоцитов). Автором осуществлена статистическая обработка данных, обобщение и интерпретация полученных результатов. Автором написаны статьи и тезисы по материалам диссертационной работы.

На заседании 19.10.2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Курбатовой Ольге Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям «14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология» и 14.03.10 – «клиническая лабораторная диагностика».

При проведении тайного голосования, диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 14 докторов наук по специальности 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология» и 3 доктора наук по специальности 14.03.10 – «клиническая лабораторная диагностика», участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 17, против - нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель диссертационного совета,
доктор биологических наук, профессор

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук
19.10.2017 г.



Тихонова Нина Тимофеевна

Новикова Лидия Ивановна