

ОТЗЫВ

к.м.н., доцента Е.Н. Супрун

на автореферат диссертации 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.

Актуальность.

Диссертация О.В. Курбатовой посвящена исследованию актуальной и малоисследованной проблемы клинической иммунологии - особенностям иммунитета при гликогеновых болезнях, которые являются орфанными заболеваниями и поэтому представляют крайне сложный объект для изучения, в силу чего установление информативных маркеров их течения является актуальной проблемой клинической диагностики. Обращает на себя внимание необычно большое для орфанных заболеваний число обследованных пациентов – 170 наблюдений у 73 больных, что в сочетании с высоким методическим уровнем проведенной работы позволило получить достоверные результаты применимые в клинической практике.

Новизна.

Впервые исследована возрастная динамика и структура популяций и субпопуляций лимфоцитов у пациентов с гликогеновой болезнью - и выявлен ряд характерных особенностей - перераспределение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, характеризующееся увеличением процентного Т-хелперов за счет существенного увеличения Th17-лимфоцитов и активированных Т-хелперов, дисфункция клеток врожденного иммунитета, заключающаяся в снижении относительного количества НК-клеток и в увеличении доли популяции В1-лимфоцитов с возрастом.

Впервые исследована взаимосвязь изменений в структуре субпопуляций лимфоцитов и различными типам гликогеновой болезни, выявлены изменения характерные для каждого типа - наибольшие отклонения отмечены при I типе, наименьшие - при VI-IX типах заболевания. Наиболее тяжело протекающий клинически Ib тип гликогеновой болезни характеризуется снижением уровня цитотоксических Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов при значимом увеличении количества Th17-лимфоцитов.

Впервые исследованы изменения столь полного цитокинового профиля (IL-1 β , IL-2, IL-8, IFN- γ , TNF- α , IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12p70, IL-17A, IL-21, IL-22, IL-23, TGF- β) в зависимости от стадии фиброза печени у детей с гликогеновой болезнью и выявлены характерные маркеры для каждой стадии фиброза печени.

Впервые проведено подробное изучение энергетической обеспеченности лимфоцитов при гликогенозной болезни, установлены взаимосвязи её форм и особенностей ферментного профиля - выявлено снижение активности внутриклеточных дегидрогеназ лимфоцитов (ГФДГ, СДГ, ЛДГ, НАДН-Д) при повышенном количестве Pas-позитивных лимфоцитов, наиболее выраженное при I

типе гликогеновой болезни, показано, что процессы окислительного фосфорилирования в цитотоксических Т-лимфоцитах и NK-клетках протекают в 2,5 раза интенсивнее, чем в В-лимфоцитах. Среди субпопуляций Т-хелперов наибольшая активность СДГ выявлена в Th2-лимфоцитах и активированных Т-хелперах, наименьшая - в регуляторных Т-клетках.

Впервые изучены корреляции между стадией фиброза печени и иммунологическими, биохимическими и метаболическими показателями крови пациентов с гликогеновой болезнью, определены четкие маркеры, отражающие степень патологического поражения печени.

На основании информативных лабораторных показателей разработан алгоритм пошаговой диагностики типа гликогеновой болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Курбатовой Ольги Владимировны «Состояние клеточного и гуморального иммунитета и функциональная активность лимфоцитов у детей с печеночными формами гликогеновой болезни» является самостоятельным законченным научным трудом, выполненном на высоком методическом уровне, содержащим решение актуальной задачи, представляющей большой интерес в плане решения проблемы диагностики и контроля течения различных форм гликогеновой болезни. Работа полностью отвечает требованиям п.9 положения "О порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (С изменениями и дополнениями утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. N 335 о внесении изменений в положение" О порядке присуждения ученых степеней"), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Курбатова Ольга Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология и 14.03.10 Клиническая лабораторная диагностика.

15.08.2017



к.м.н. Е.Н. Супрун

Данные об авторе отзыва: Супрун Евгений Николаевич кандидат медицинских наук (специальность педиатрия 14.00.09), доцент кафедры детских болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, старший научный сотрудник, врач аллерголог-иммунолог Хабаровского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» — НИИ охраны материнства и детства»

680022, Хабаровск ул. Воронежская 49 кор. 1

+7 (4212) 25-76-85

e-mail: iomid@yandex.ru