ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Комаровой Алины Дмитриевны «Клинико-диагностическое значение молекулярно-генетического исследования и маркеров фиброзирования у детей с болезнью Вильсона-Коновалова», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 1.5.7. Генетика.

Болезнь Вильсона–Коновалова занимает особое место среди наследственных нарушений обмена веществ, сопровождающихся хроническим поражением печени, при этом в педиатрической практике ранняя диагностика сталкивается с серьёзными трудностями. Клиническая картина у детей отличается скудностью и неспецифичностью, а лабораторные маркеры метаболизма меди нередко демонстрируют пограничные значения, что существенно ограничивает диагностическую ценность стандартных подходов, в частности Лейпцигской балльной шкалы, в детской популяции. В этой связи ключевая роль отводится молекулярно-генетическому исследованию гена *ATP7B*. До настоящего времени систематизированные сведения о спектре мутаций и их связи с клиническим течением у российских детей отсутствовали. Не менее значимой остаётся проблема поиска надёжных неинвазивных маркёров фиброзирования печени, роль которых при БВК практически не изучена, а имеющиеся литературные данные единичны и противоречивы. Диссертационное исследование Комаровой А.Д., направленное на изучение перечисленных проблем, обусловливает его актуальность и научную востребованность.

Автором впервые показано, что характер клинического течения и возраст манифестации заболевания подчиняются чётким закономерностям, а не являются случайной вариацией, как предполагалось ранее. В работе впервые представлен мутационный профиль гена *ATP7B* применительно к отечественной педиатрической популяции - идентифицирован широкий спектр вариантов, часть из которых не фигурировала в мировой научной литературе. Установлены ассоциации между конкретными генотипами и фенотипическими признаками, что позволяет по-новому интерпретировать клиническую вариабельность заболевания. Также, в работе дана критическая оценка диагностической эффективности стандартных лабораторных тестов и балльных шкал при их использовании у детей, а также впервые охарактеризовано изменение концентраций профибротических цитокинов в зависимости от стадии процесса фиброзирования печени.

Теоретическая и практическая значимость работы заслуживают высокой оценки. Результаты исследования расширяют имеющиеся представления о возрастной динамике клинических проявлений, генетической гетерогенности заболевания и патогенетических механизмах фиброзирования при БВК у детей. Разработанные автором практические

применение диагностических шкал в зависимости от возраста, могут быть внедрены в клиническую практику педиатрических и гастроэнтерологических отделений. Установленная значимость TGF-β для оценки эффективности терапии определяет вектор дальнейших научных изысканий в области изучения патогенетических механизмов фиброза и разработки новых подходов к неинвазивному мониторингу пациентов детского возраста.

Автореферат изложен хорошим литературным языком, представленные разделы структурированы. Иллюстративный материал, включающий 9 рисунков и 5 таблиц, служит наглядным дополнением к тексту и существенно облегчает восприятие полученных данных. Выводы и практические рекомендации обоснованы, строго соответствуют поставленным задачам и опираются исключительно на результаты, полученные в ходе исследования. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата не возникло.

Таким образом, диссертационная работа Комаровой А. Д. «Клинико-диагностическое значение молекулярно-генетического исследования и маркеров фиброзирования у детей с болезнью Вильсона–Коновалова» является завершённым, самостоятельным научным исследованием, содержащим решение важной для педиатрии научно-практической задачи - совершенствование диагностики и мониторинга БВК у детей. Диссертационное исследование полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Комарова Алина Дмитриевна достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки) и 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Заведующий кафедрой
детских болезней ФУВ
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., доцент Бокова Т.А.

Подпись д.м.н., доцента Боковой Т.А. заверяю
Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., профессор Берестень Н.Ф.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»
Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2
Телефон: +7 (499) 674-07-09
E-mail: mz_moniki_info@mosreg.ru

07.09.2026г.