

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

совета по защите диссертаций Д 03.16.01 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по диссертационной работе Жаранковой Юлии Сергеевны на тему «Клинико-иммунологическая и морфологическая характеристика первичных иммунодефицитов, протекающих с хронической незлокачественной лимфопролиферацией»

Специальность и отрасль науки, по которой присуждается ученая степень

Диссертационная работа Жаранковой Ю.С. «Клинико-иммунологическая и морфологическая характеристика первичных иммунодефицитов, протекающих с хронической незлокачественной лимфопролиферацией» по актуальности темы, объему проведенных исследований, новизне и практической значимости полученных результатов представляет собой законченную, самостоятельно выполненную квалификационную работу на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Научный вклад с оценкой значимости полученных результатов

Автором в ходе диссертационного исследования были разработаны критерии оценки хронической незлокачественной лимфопролиферации (далее – ХНЛ) и установлено, что ХНЛ в дебюте первичного иммунодефицита (далее – ПИД) встречается у 13,1% пациентов Республики Беларусь, а другими вариантами манифестации ПИД являются инфекционный – 41,2%, врожденные синдромальные признаки – 35,1%, аутоиммунный – 18,3%. Онкологические заболевания выявляются у 10,4% пациентов с ПИД в Республике Беларусь. У пациентов с аутоиммунным лимфопролиферативным синдромом (далее – АЛПС) характерным морфологическим изменением является появление инфильтрата из атипичных дважды-негативных Т-лимфоцитов. Автором также были установлены иммунологические фенотипы при ПИД-ассоциированной ХНЛ: АЛПС-подобный, ОВИН-подобный, подобный дефектам Т-регуляторных лимфоцитов. Были выявлены диагностически значимые иммунологические изменения – повышение дважды-негативных Т-лимфоцитов $>6\%$ и $CD3+HLA-DR+ >15\%$, снижение Т-регуляторных лимфоцитов $<3,5\%$, снижение IgD -переклоченных $<3\%$ и снижение IgD -непереклоченных В-лимфоцитов $<3,6\%$.

Формулировка конкретных научных результатов (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю присуждена ученая степень

Ученая степень кандидата медицинских наук может быть присуждена Жаранковой Ю.С. за:

- установление особенностей клинической манифестации ПИД в белорусской популяции, анализ спектра генетических нарушений у пациентов Республики Беларусь с ПИД, протекающими с ХНЛ. Установлено, что у пациентов Республики Беларусь ХНЛ является вариантом клинической манифестации в 100% случаев при АЛПС с мутациями в гене *FAS (TNFRSF6)*; при синдроме активированной фосфоинозитид-3-киназы δ с мутациями в гене *PIK3CDGOF*; дефектах Т-регуляторных лимфоцитов с мутациями в генах *STAT3GOF*, *LRBA*, *CTLA-4*; X-сцепленном лимфопролиферативном синдроме I и II типов с мутациями в генах *SH2D1A* и *XIAP* соответственно, а также при ОВИН у 30,9% пациентов;
- определение морфологических и иммунологических изменений при ПИД-ассоциированной ХНЛ у пациентов Республики Беларусь;
- разработку и внедрение алгоритма диагностики первичных иммунодефицитов, протекающих с ХНЛ.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты исследования положены в основу Клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с первичными иммунодефицитами (взрослое население)», утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.10.2022г. № 102, и инструкция по применению «Метод дифференциальной диагностики первичных иммунодефицитов у детей на основе таргетного секвенирования» №118-1122 утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 23.12.2022.

Председатель совета по защите диссертаций
Ученый секретарь совета по защите диссертаций



В.М. Семенов
И.А.Лятос