

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Жаранковой Юлии Сергеевны «Клинико-иммунологическая и морфологическая характеристика первичных иммунодефицитов, протекающих с хронической незлокачественной лимфопролиферацией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Причиной незлокачественной лимфопролиферации (НЛП) является неконтролируемое деление лимфоцитов, что проявляется лимфоцитозом, лимфаденопатией и экстранодальными поражениями (костный мозг, печень, селезенка). В первую очередь НЛП возникают из-за иммунной дисфункции. Клинические проявления НЛП разнообразны, носят неспецифический характер и склонны к хронизации. Такая симптоматика определяется генетической гетерогенностью и агрессивностью лимфоцитарных клонов, иммунологической дисрегуляцией. Возможно первичное проявление врожденных нарушений иммунитета как НЛП. Установление генетического диагноза позволяет прогнозировать течение заболевания, оптимизировать терапевтическую тактику и выстроить стратегию динамического наблюдения.

В связи с этим представленная к публичной защите диссертационная работа Ю.С. Жаранковой, целью которой явилось повышение эффективности диагностики первичных иммунодефицитов (ПИД), протекающих с хронической НЛП, путем установления значимых клинико-иммунологических и морфологических изменений, а также с использованием молекулярно-генетических биомаркеров, является актуальной.

Задачи, объект и предмет научного изучения соответствует отрасли медицины и специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Представленные диссертанткой в автореферате основные результаты исследования являются новыми научными данными и имеют существенную научно-практическую и теоретическую значимость, поскольку впервые в Республике Беларусь на основании анализа большого массива клинических данных (442 пациента) и иммунологических исследований установлены варианты манифестации ПИД в различные возрастные периоды, а также дана комплексная клиническая и морфологическая характеристика хронических НЛП, ассоциированных с ПИД вследствие врожденной иммунной дисрегуляцией, общей вариабельной иммунной недостаточностью или редких формах аутовоспалительных синдромов.

Научно-практическая и теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в установлении абсолютной (100%) ассоциации хронической НЛП при аутоиммунном лимфопролиферативном синдроме с

мутациями в гене FAS (TNFRSF6), синдроме активированной фосфоинозитид3-киназы δ – с мутациями в гене PIK3CDGOF, дефектах T-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 общей варибельной иммунной недостаточности – у 30,9% пациентов.

Практическая значимость диссертационного исследования Жаранковой Ю.С. заключается в установлении клинических признаков НЛП (стойкая лимфаденопатия с вовлечением ≥ 3 групп лимфоузлов, спленомегалия),стораживающих в пользу ПИД. В разработке у таких пациентов последовательности действий диагностики ПИД с применением клинико-иммунологических и иммуногистохимических биомаркеров, включающих первоначально стандартную иммунограмму, определение уровней IgA, IgM, IgG и проведение ПЦР диагностики инфекции вируса Эпштейна-Барра. Оценка минорных популяций лимфоцитов – количества дважды-негативных T-лимфоцитов, переключенных и непереключенных В-лимфоцитов, регуляторных T-лимфоцитов – выполняется дополнительно для дифференциальной диагностики ПИД. На заключительном этапе осуществляется таргетное секвенирование для установления аутоиммунного лимфопролиферативного синдрома или дефектов T-регуляторных лимфоцитов или X-сцепленного лимфопролиферативного синдрома или общей варибельной иммунной недостаточности. Разработанный алгоритм одобрен Министерством здравоохранения Республики Беларусь в инструкции по применению «Метод дифференциальной диагностики первичных иммунодефицитов у детей на основе таргетного секвенирования», клиническом протоколе «Диагностика и лечение пациентов с первичными иммунодефицитами (взрослое население)».

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ в рецензируемых журналах, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий.

Замечаний по автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа Юлии Сергеевны Жаранковой «Клинико-иммунологическая и морфологическая характеристика первичных иммунодефицитов, протекающих с хронической незлокачественной лимфопролиферацией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, является законченным научным квалификационным исследованием, содержит новое решение актуальной задачи, имеющей научно-практическое значение – повышение эффективности диагностики ПИД, протекающих с хронической

незлокачественной лимфопролиферацией. Диссертация соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор достоин присвоения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14. 03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Профессор кафедры детской эндокринологии,
клинической генетики и иммунологии с
курсом повышения квалификации и переподготовки
учреждения образования «Белорусский
государственный медицинский университет»,
д.м.н., доцент


И.М.Хмара

Подпись И.М.Хмара заверяю

