

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Першина Дмитрия Евгеньевича на тему «Разработка и оценка значимости метода определения экспрессии внутриклеточных белков в диагностике и мониторинге пациентов с врожденными дефектами иммунитета», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови, 3.2.7. Аллергология и иммунология.

Диссертационная работа Першина Дмитрия Евгеньевича, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, посвящена актуальной проблеме – улучшению диагностических алгоритмов редких и жизнеугрожающих врожденных иммунологических и гематологических состояний, таких как синдром Вискотт-Олдрича (СВО) и X-сцепленный лимфопролиферативный синдром 1 и 2 типов (ХЛП 1 и 2). Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток является единственным доступным методом лечения данных состояний. На сегодняшний день основным инструментом в верификации диагноза для данных состояний является обнаружение мутации в генах кодирующих белки WASP, SAP и XIAP, ответственных за развитие СВО, ХЛП 1 и 2, соответственно. Однако процесс поиска причинно-значимой мутации может занимать от нескольких недель до нескольких месяцев. Поэтому внедрение дополнительных экспресс-методов, позволяющих установить диагноз в течении нескольких часов, является крайне острой и важной проблемой. Что в конечном итоге положительно повлияет на тактику дальнейшего ведения таких пациентов, улучшив длительность и качество их жизни.

В данной диссертационной работе описана разработка и валидация лабораторных методов и их дальнейшее применение среди крупных когорт пациентов НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева с установленными диагнозами СВО, ХЛП 1 и 2 типов. Каждый метод демонстрирует высокие уровни чувствительности и специфичности, что в свою очередь говорит о необходимости внедрения таких методик в различные медицинские учреждения, имеющие гематологический и иммунологический профиль. Представленные протоколы доступны для внедрения в большинство лабораторий оснащенных проточными цитофлюориметрами и не требуют специального профессионального дополнительного образования для врачей лаборатории.

Обнаруженная корреляция между тяжестью клинического состояния и уровнем экспрессии белка WASP в лимфоцитах является одним из ключевых результатов данной работы. На настоящий момент известно высокое разнообразие спектра клинических проявлений у пациентов с СВО, который может быть представлен для одних пациентов тяжелыми жизнеугрожающими кровотечениями с самого раннего возраста, в тоже время, для других это могут быть лишь симптомы кожной экземы и умеренного снижения тромбоцитов. Принятие решения о необходимости выполнения ТГСК является трудной и не всегда однозначной задачей. В связи с чем обнаруженная корреляция может быть дополнительным критерием, помогающим составить целостную картину о пациенте с СВО и его дальнейшем прогнозе жизни.

Поставленные автором диссертационной работы задачи выполнены в полной мере, достигнута цель исследования. Достоверность полученных в ходе работы результатов не вызывает сомнений, автор использовал корректные методы статистической обработки данных. Результаты проведенных исследований своевременно опубликованы в научной печати и прошли необходимую апробацию.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК, в полной мере отражает основные этапы проведенного исследования, его результаты и их обсуждение, а также корректно сформулированные выводы и практические рекомендации. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Врач аллерголог-иммунолог  
ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»  
кандидат медицинских наук

« 30» марта 2023 г.

Роппельт Анна Артуровна

Подпись к.м.н. Роппельт А.А. удостоверяю

Глав. врач, доктор медицинских наук



Лысенко Марьяна Анатольевна

Адрес организации: 123182, Российская Федерация,

г. Москва, ул. Пехотная, д.3.

ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ»

Тел. 8(495) 870-36-07. Сайт: <https://www.52gkb.ru/>