

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Бахтияровой Клары Закиевны на диссертацию Сурсяковой Надежды Владимировны «Особенности взаимодействия В-лимфоцитов и Т-хелперов, продуцирующих IL-17 (Th17), при рассеянном склерозе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.24. Неврология (медицинские науки)

Актуальность исследования

Актуальность темы диссертационного исследования Сурсяковой Н.В. обусловлена распространенностью и тяжестью рассеянного склероза, поражающего лиц молодого возраста. В настоящее время усилия многих исследователей направлены на разработку новых вариантов терапии, изучение различных аспектов патогенеза заболевания, так как современные технологии позволяют создавать препараты, оказывающие воздействие на отдельные механизмы развития иммунопатологического состояния. Работа Сурсяковой Н.В. является одной из таких работ, в которой изучается неисследованное звено в иммунных процессах, инициирующих и поддерживающих патологический процесс при рассеянном склерозе - взаимодействие В- и Т-лимфоцитов (их фракции Th17). Особенности этого взаимодействия могут являться мишенью таргетной терапии, а участники его – служить маркерами различных аспектов болезни и эффективности иммуномодулирующей терапии. Таким образом, работа выполнена по актуальному направлению неврологии с современным подходом к исследованию.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором четко определены цель и задачи, реализация которых позволила достичь цели исследования. Основные положения, выводы и рекомендации, явившиеся результатом выполненной работы, базируются на полученных данных, научно обоснованы, последовательны и аргументированы. Базой для исследования явились труды отечественных и зарубежных авторов, посвященных проблемам иммунологии и клиники рассеянного склероза и вопросам взаимодействия Т-клеток и В-клеток в норме и при иммунопатологических состояниях. Высокая степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнения, так как они имеют высокую степень доказательности.

Степень научной новизны и достоверность результатов

Достоверность результатов обеспечена правильным определением критериев включения/исключения, что обеспечило репрезентативность группы наблюдения, а также адекватностью использованных приемов статистического анализа. Надежность выводов работы основана на адекватном методическом подходе детального клинико-иммунологического сопоставления, который позволил доказать роль выявленных изменений иммунных показателей в патогенезе заболевания. В диссертационной работе Сурсяковой Н.В. присутствует научная новизна, заключающаяся в том, что автором впервые показан вклад антигенпрезентирующей активности В-клеток в дифференцировку Th17 при рассеянном склерозе. Обнаружена способность В-лимфоцитов продуцировать провоспалительный цитокин IL-17 при аутоиммунной патологии. Произведена оценка влияния препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС) на содержание В-клеточного эндогенного активатора BAFF в сыворотке крови пациентов с РС. Связь ключевого для наивных В-лимфоцитов хемокина CXCL-13 в периферической крови с функциональным состоянием пациентов с РС выявлена впервые. Показано достоверно высокое содержание IL-17 у пациентов с последующим снижением при прогрессии заболевания и

увеличение уровня CXCL-13 при повышении уровня инвалидизации по шкале EDSS.

Научно-практическая ценность работы

Диссертация Сурсяковой Н.В. имеет теоретическую и практическую значимость. Полученные данные предполагают корректное и эффективное назначение ПИТРС пациентам. Связь клинического и функционального состояния больных РС с содержанием в периферической крови ключевого В-клеточного хемокина CXCL-13 определяет диагностический и прогностический потенциал данного показателя. Данные маркеры предложено использовать для оценки эффективности лечения (IL-17) и оценки тяжести заболевания (CXCL-13).

Показано большее влияние ПИТРС второй линии на иммунологические показатели. Результаты исследования могут быть использованы в работе неврологических стационаров, в поликлинических условиях, специализированных центрах (кабинетах) рассеянного склероза, а также в лабораторной сети.

Оценка содержания диссертации

Диссертация построена традиционно, изложена на 142 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 16 рисунками. Автором проанализирован достаточный объем современных публикаций (15 отечественных и 197 зарубежных источников).

Обращает на себя внимание большой объем проводимого комплексного исследования пациентов, в том числе с использованием трудоемких лабораторных методов. При ознакомлении с работой появились вопросы:

1. С какой целью были отобраны участники исследования с широким диапазоном по возрасту, длительности заболевания и уровнем инвалидизации по шкале EDSS? В дальнейшем вся группа больных была

разделена на подгруппы по принимаемым препаратам по максимум 20 человек. Сужение выборки в сторону более молодых пациентов с РРС, когда наблюдается более выраженные воспалительные аутоиммунные реакции, позволило бы выявить дополнительные закономерности.

2. Каким образом может быть объяснен столь низкий уровень СХСL-13 в сыворотке крови у пациентов, не принимавших терапию, по сравнению с больными РС на терапии, если все были в стадии ремиссии?

3. Какой препарат(ы), по мнению автора, в большей степени влияет на изучаемые параметры и механизмы?

Замечания и пожелания, не снижающие значимость работы

В списке терминологических сокращений экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит обозначен как «ЭАЭ», а в тексте применяется сокращение «ЕАЕ». После таблиц желательно указывать примечания с расшифровкой статистического анализа данных таблицы. Апробация работы - результаты доложены и обсуждены исключительно на научно-практических конференциях и мероприятиях в г. Пермь, в будущем необходимо обсуждение результатов работы на Российских конференциях.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,
опубликованных соискателем**

Объем публикаций по теме диссертации достаточный (13 печатных работ, в том числе 9 - в журналах, входящих в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации) и полностью отражает полученные результаты. Результаты диссертационного исследования неоднократно обсуждались на конференциях.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям
диссертации**

Автореферат в достаточном объеме отражает содержание диссертации, её доказательную базу и выводы. Тема диссертации соответствует заявленной специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Заключение

Диссертация Сурсяковой Надежды Владимировны на тему: «Особенности взаимодействия В-лимфоцитов и Т-хелперов, продуцирующих IL-17 (Th17), при рассеянном склерозе», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Байдиной Т.В. и доктора биологических наук Куклиной Е.М., содержит новое решение актуальной задачи неврологии – уточнение патогенеза рассеянного склероза.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, обоснованности выводов и достоверности полученных результатов представленная диссертационная работа Сурсяковой Надежды Владимировны является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.13 № 842 (с изменениями от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Сурсякова Надежда Владимировна, заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Профессор кафедры неврологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Бахтиярова Клара Закиевна

450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

Телефон:(347) 2721160

E-mail: rectorat@bashgmu.ru, <http://bashgmu.ru/>

«16» 03 2022 г.

Подпись д. м. н., профессора Бахтияровой К.З. заверяю

Подпись:

Заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России

