

Минздрав России

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования
«Сибирский государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050
Телефон (3822) 53 04 23;
Факс (3822) 53 33 09
e-mail: office@ssmu.ru
http://www.ssmu.ru

ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251
ИНН 7018013613 КПП 701701001

28.03.2022 № 5
На № 1167 от 24.02.2022

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО СибГМУ
Минздрава России доктор
медицинских наук, профессор
Е.С. Куликов



« 28 » 03 . 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – о научно-практической ценности диссертационной работы Сурсяковой Надежды Владимировны на тему: «Особенности взаимодействия В-лимфоцитов и Т-хелперов, продуцирующих IL-17 (Th17), при рассеянном склерозе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки) в диссертационный совет 21.2.052.01 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

Актуальность выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности. Актуальность темы исследования связана с ростом заболеваемости рассеянным склерозом (РС) в Пермском крае и в мире в целом, а также особенностями течения хронического инвалидизирующего аутоиммунного заболевания нервной

системы – рассеянного склероза, при котором риск перехода во вторично-прогрессирующее течение очень высок и достигает 80%. Иммуномодулирующая терапия способна изменить течение заболевания, однако ее возможности явно недостаточны, требуется разработка альтернативных путей воздействия на патогенез рассеянного склероза, предполагающая определение новых терапевтических мишеней. Учитывая установленную роль Т- и В-клеточных субпопуляций лимфоцитов в патогенезе заболевания перспективно исследование механизмов их взаимодействия, которые в настоящее время исследованы только на животных моделях экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита не изучены у больных рассеянным склерозом. Помимо теоретического значения данное исследование необходимо для выявления возможных точек приложения иммуномодулирующей терапии и разработки новых вариантов препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС).

Связь темы диссертации с планом соответствующих отраслей науки. Диссертационная работа выполнена по основному целевому плану научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В работе Сурсяковой Н.В. представлен ряд новых данных. 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 ПИТРС на содержание В-клеточного эндогенного активатора BAFF в сыворотке крови пациентов с РС. Связь ключевого хемокина для наивных В-лимфоцитов CXCL-13 в периферической крови с функциональным состоянием пациентов с РС показана впервые. Проведенные клинико-иммунологические параллели доказали участие изученных процессов в

патогенезе заболевания. Показано достоверно высокое содержание IL-17 у пациентов с последующим снижением при прогрессии заболевания и увеличение уровня CXCL-13 - при повышении EDSS.

Значимость для науки и производства полученных автором результатов.

Теоретическая значимость работы состоит в раскрытии механизмов межклеточного взаимодействия субпопуляций В- лимфоцитов и фракции Th17 Т-лимфоцитов при рассеянном склерозе, установлено, что при аутоиммунной патологии провоспалительное действие В-лимфоцитов обусловлено, в том числе, выработкой ИЛ-17.

Практическая значимость диссертационного исследования Сурсяковой Н.В. состоит в раскрытии некоторых механизмов действия ПИТРС, что позволяет оптимизировать их назначение. Предложено использовать IL-17 в качестве маркера эффективности лечения. В результате сопоставления клинического и функционального состояния больных РС с содержанием в периферической крови В-клеточного хемокина CXCL-13 определен диагностический и прогностический потенциал данного показателя и определена возможность использования его для оценки тяжести заболевания.

В результате оценки динамики иммунологических показателей подтверждена большая эффективность препаратов второй линии ПИТРС.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты, полученные в исследовании Сурсяковой Н.В., следует использовать в лечебно-профилактической работе неврологических отделений, амбулаторного звена, центров Рассеянного склероза. Разработанный метод прогнозирования течения рассеянного склероза рекомендуется использовать в диагностическом процессе ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница».

Рекомендации по использованию материалов диссертации в учебных целях. Полученные результаты необходимо использовать в лекционном курсе, на практических занятиях для студентов, клинических ординаторов и врачей-курсантов на кафедре неврологии и медицинской генетики ФГБОУ

ВО «Пермский государственный университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений. Достоверность результатов и сформулированных положений и выводов подтверждена достаточным объемом исследований, выполненных с привлечением современных методов диагностики и подвергнутых корректной статистической обработке. Задачи исследования соответствуют теме работы и позволяют достичь поставленной цели. Выводы грамотно сформулированы, адекватны цели и задачам исследования и вытекают из полученных автором материалов. Тема диссертации Сурсяковой Н.В. «Особенности взаимодействия В-лимфоцитов и Т-хелперов, продуцирующих IL-17 (Th17), при рассеянном склерозе» соответствует заявленной специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, из которых 9 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом. Диссертация оформлена в соответствии с принятыми требованиями, изложена на 142 страницах. Структура диссертации четкая и логичная. Работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, глав с анализом собственных исследований, главы обсуждений полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 212 источников, в том числе 15 отечественных и 197 иностранных. Диссертация иллюстрирована 37 таблицами, 16 рисунками, 2 клиническими примерами.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, построен традиционно, замечаний по его содержанию и оформлению нет.

Замечания и вопросы по диссертационной работе. Представленная работа является законченным самостоятельно выполненным научным

исследованием, актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость которого не вызывает сомнения. Принципиальных замечаний по работе нет.

В диссертации присутствуют некоторые стилистические и пунктуационные недочеты – следовало более внимательно подойти к оформлению диссертационной работы: не везде есть отступы между словами, в ссылках, точки при сокращениях, одно и то же слово в разных местах сокращается по-разному.

В плане дискуссии к диссертанту возникли следующие вопросы:

1. Сывороточная концентрация противовоспалительного цитокина IL-10 у больных рассеянным склерозом снижена, но при этом имеет прямую корреляцию с клиническими проявлениями – как можно объяснить этот парадокс?
2. Как можно объяснить связь уровня хемокина CXCL13 с клиническими и функциональными показателями у больных рассеянным склерозом?

Заключение

Диссертация Сурсяковой Надежды Владимировны «Особенности взаимодействия В-лимфоцитов и Т-хелперов, продуцирующих IL-17 (Th17), при рассеянном склерозе», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки), является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой. Актуальность темы исследования и методический уровень отвечают современным требованиям. Новизна полученных данных и возможность их применения в практическом здравоохранении делают возможным считать работу законченным научно – квалификационным исследованием, которое посвящено решению важной научной задачи в неврологии – углублению знаний о патогенезе рассеянного склероза. Диссертационная работа имеет важное научное и практическое значение для неврологии и изучения аутоиммунных заболеваний нервной системы, в частности.

Рассматриваемая диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и изложенным в п. 9 «Положения о присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (с изменениями от 21.04.2016 № 335); а её автор, Сурсякова Надежда Владимировна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Отзыв подготовлен заведующим кафедрой неврологии и нейрохирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и обсужден на заседании кафедры от 22.03.2022 г., протокол № 12.

Заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор Алифирова Валентина Михайловна

Данные автора отзыва:

Алифирова Валентина Михайловна - доктор медицинских наук (14.01.11), профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, г.Томск, Московский тракт, 2, тел. 8 (3822) 901-101 добавочный 1731; e-mail: v_alifirova@mail.ru

