



ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

ул. Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, 197376
телефон: +7 (812) 234-6868, факс: +7 (812) 234-9489, e-mail: iem@iemrams.ru

ОКПО 01897179 ОГРН 1037828000198 ИНН/КПП 7813045787/781301001

01.10.2015 № 58-12-501

на № _____ от _____

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Данченко Ирины Юрьевны на тему «Оценка функции семафорина Sema4D/CD100 и его рецептора CD72 при ремиттирующем рассеянном склерозе», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – нервные болезни и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Диссертационная работа Данченко Ирины Юрьевны посвящена исследованию функций основного представителя семейства семафоринов IV класса – семафорина Sema4D (CD100), а также его рецептора CD72 при ремиттирующем течении рассеянного склероза. Актуальность изучения вопросов патогенеза рассеянного склероза обусловлена увеличивающейся распространенностью аутоиммунной патологии наряду с неясностью методов ее патогенетической коррекции. При таком серьезном и зачастую прогностически неблагоприятном заболевании, как рассеянный склероз, имеет место нарушение взаимодействия между нервной и иммунной системами организма с последующим срывом аутоотолерантности к антигенам миелиновой оболочки нервов. Инициализация демиелинизирующего процесса, происходящая еще до клинической манифестации рассеянного склероза, не в полной мере расшифрована, и предполагается, что участие в этом процессе могут принимать семафорины, первоначально описанные как факторы, регулирующие направление роста аксонов.

Научная новизна. Впервые показано, что ремиттирующий рассеянный склероз ассоциирован с повышенной экспрессией семафорина Sema4D/CD100 Т-лимфоцитами периферической крови, а также с повышением уровня содержания растворимой формы семафорина в плазме крови. Обнаружено, что повышение уровня экспрессии семафорина

не зависит от стадии заболевания, его продолжительности и уровня инвалидизации, и не связано с нейропсихологическими особенностями пациентов и результатами когнитивного тестирования. Новыми также являются данные по экспрессии рецептора семафорина на В-лимфоцитах и участию Sema4D-CD72-зависимого сигнала в продукции В-лимфоцитами про- и протовоспалительных цитокинов.

В задачи работы входило сопоставление ряда клинических показателей у больных рассеянным склерозом и иммунологических данных, включающих анализ экспрессии молекулы CD100 на Т-лимфоцитах, рецептора семафорина 4D - CD72 на В-лимфоцитах, ряда цитокинов в лимфоцитах, а также определение уровня содержания растворимого семафорина 4D в плазме крови. Иммунологические исследования составляют значительную часть работы и проведены на современном методическом уровне, включающем проточную цитометрию, иммуноферментный метод, методы выделения и культивирования лимфоцитов. Работа проведена на достаточной выборке пациентов и здоровых лиц группы контроля, результаты исследования обработаны с применением адекватных методов статистики.

В работе продемонстрировано, что у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом в отличие от здоровых доноров экспрессия мембранной формы семафорина на Т-лимфоцитах, также как и уровень содержания растворимой формы в плазме крови повышены. При этом экспрессия рецептора для семафорина на В-лимфоцитах, напротив, снижена, а семафорин-зависимый сигнал участвует в активации В-лимфоцитов. Были также выявлены корреляционные связи мембранной и растворимой форм семафорина Sema4D с такими клиническими показателями, как компоненты шкалы инвалидизации Курцке Expanded Disability Status Scale и количеством контрастируемых очагов в головном мозге по данным магнитно-резонансной томографии.

Выводы соответствуют результатам исследования. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из которых 7 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Практические рекомендации сформулированы на основании совокупности полученных автором результатов исследования. Несомненна теоретическая и практическая составляющие значимости данного диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний к работе не имею.

Заключение. Диссертационная работа Данченко Ирины Юрьевны «Оценка функции семафорина Sema4D/CD100 и его рецептора CD72 при ремиттирующем рассеянном склерозе» является самостоятельным законченным трудом. По актуальности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенных исследований, обоснованности выводов, диссертационная работа полностью

соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842) ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Данченко И.Ю., достойна присуждения искомой степени по специальностям 14.01.11 – нервные болезни и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Заведующая лабораторией иммунорегуляции отдела иммунологии
ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины"

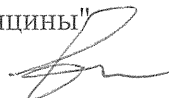
Доктор медицинских наук

Тел: (812)234-16-69

Факс: (812)234-94-89

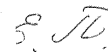
e-mail: ekissele@yandex.ru

Докторскую диссертацию защитила в 2003 году по специальности «Аллергология и иммунология».



Екатерина Прохоровна Киселева

Подпись Киселевой Е.П. заверяю



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» (ФГБНУ «ИЭМ»)

Адрес: 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12

Телефон: (812)234-6868

Факс: (812)234-9489

веб-сайт: <http://iemrams.spb.ru/russian/rusinfo.htm>

e-mail: iem@iemrams.ru

