

О Т З Ы В на автореферат кандидатской диссертации

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

Проблема своевременной диагностики рассеянного склероза, несмотря на наличие четких диагностических критериев заболевания и распространенность применения магнитно-резонансной томографии, сохраняется по настоящее время. Иммунологические показатели не являются облигатными для постановки данного диагноза, но понимание иммунного статуса пациентов необходимо для отслеживания течения происходящего воспалительного и аутоиммунного процесса. Интерес вызывает также поиск так называемых маркеров воспалительного и демиелинизирующего процесса, способных отражать прогноз заболевания.

Иммунный ответ при ремиттирующем рассеянном склерозе подразумевает взаимодействие множества клеток, в частности, Т- и В-лимфоцитов. Семафорины, первоначально выделенные в качестве направляющих роста аксонов в процессе нейронального развития и продемонстрировавшие в экспериментальных работах *in vitro* способность вызывать демиелинизацию олигодендроцитов, регулируют вышеописанные иммунные процессы, что позволило автору выдвинуть предположение об их участии в развитии рассеянного склероза.

Научная работа Данченко Ирины Юрьевны актуальна и современна, способствует уточнению функции семафорина Sema4D (CD100) и его рецептора CD72 в иммунной системе человека, в том числе при аутоиммунной патологии на примере наиболее распространенного демиелинизирующего заболевания нервной системы – рассеянного склероза.

Цель и задачи работы, научная новизна, положения, выносимые на защиту, полно и четко сформулированы. Материалы и методы исследования доступны для понимания и отражены в автореферате. Алгоритм обследования пациентов выстроен автором логично.

Методы непараметрической статистики, используемые в работе для обработки полученных автором данных, позволяют считать полученные результаты достоверными.

На первом, клиническом, этапе исследования, автором дана подробная характеристика 52-х, не получавших терапии препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза, пациентов. Отражены результаты нейропсихологического и когнитивного тестирования данной группы лиц в сравнении со здоровыми донорами.

На втором, экспериментальном, или лабораторном, этапе, предполагающем оценку роли семафорина в контроле функций иммунокомпетентных клеток при ремиттирующем рассеянном склерозе, проведено полноценное и последовательное исследование экспрессии мембранной молекулы CD100 на Т-лимфоцитах. Представлены показатели экспрессии CD100 на Т-клетках *in vitro*, а также уровень растворимого семафорина в плазме крови. Более того, дана оценка экспрессии основного для CD100 в иммунной системе рецептора CD72 – на В-лимфоцитах и влияния сигнала Sema4D и его рецептора на продукцию цитокинов В-лимфоцитами.

Научная новизна состоит в доказательстве того, что ремиттирующий рассеянный склероз ассоциирован с повышенной экспрессией семафорина Sema4D/CD100 в иммунной системе в отличие от условно здоровых доноров. Продемонстрировано снижение экспрессии CD72 на В-лимфоцитах пациентов с рассеянным склерозом и участие Sema4D-CD72-сигнала в продукции CD19⁺ клетками провоспалительных цитокинов. В ходе работы произведено сопоставление клинических и лабораторных данных. Показано, что молекула семафорина участвует в демиелинизации при рассеянном склерозе: отмечены корреляции показателей экспрессии молекулы Sema4D на Т-лимфоцитах и уровня растворимой формы Sema4D в плазме крови с составляющими шкалы инвалидизации Курцке и данными нейровизуализации.

Выводы работы вытекают из целей и задач исследования.

Практические рекомендации сформулированы на основании полученных в ходе исследования данных. Семафорин Sema4D представлен автором в качестве возможной мишени при терапии ремиттирующего рассеянного склероза.

По теме кандидатской диссертации опубликовано 14 печатных работ, из которых 7 - в журналах, рекомендованных ВАК. Принципиальных замечаний по оформлению автореферата нет.

Заключение: Диссертационная работа Данченко Ирины Юрьевны «Оценка функции семафорина Sema4D/CD100 и его рецептора CD72 при ремиттирующем рассеянном склерозе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – нервные болезни и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научно-практическая задача неврологии – выявление новых патогенетических механизмов рассеянного склероза для определения новой тактики лечения. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости данная диссертационная работа соответствует пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

«28» 09 2015 г.

Шерман Михаил Айзикович

доктор медицинских наук, профессор,

заведующий кафедрой доказательной медицины и неврологии ИПО ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий неврологическим отделением КОГБУЗ «Кировская городская клиническая больница №1»,

главный внештатный невролог департамента здравоохранения Кировской области

Контактный телефон: +7 (8332) 56-18-61

Адрес электронной почты: sherman@list.ru

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Место нахождения образовательной организации:

г. Киров, 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112

Контактные телефоны: (8332) 64-09-76, 64-07-34

Факс: (8332) 64-07-34

Адрес электронной почты: odpo@kirovgma.ru

Подпись

Шерман М.А.

ЗАВЕРЯЮ.

Ученый секретарь ученого Совета
ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России

Т.Б. Агалакова

28 сент 2015 г.