

Сведения о результатах публичной защиты

Сурсяковой Надежды Владимировны «Особенности взаимодействия В-лимфоцитов и Т-хелперов, продуцирующих IL-17 (Th17), при рассеянном склерозе», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология.

Решение диссертационного совета 21.2.052.01, на заседании 21 апреля 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Сурсяковой Надежде Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

На заседании присутствовали следующие члены совета:

1. Гилева Ольга Сергеевна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (председатель) (очное присутствие);
2. Байдина Татьяна Витальевна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (заместитель председателя) (очное присутствие);
3. Шулятникова Оксана Александровна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (ученый секретарь) (очное присутствие);
4. Акмалова Гюзель Маратовна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (дистанционное присутствие);
5. Асташина Наталия Борисовна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (очное присутствие);
6. Бронников Владимир Анатольевич (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н. (дистанционное присутствие);
7. Григорьев Сергей Сергеевич (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (дистанционное присутствие);
8. Данилова Марина Анатольевна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (очное присутствие);
9. Ишмурзин Павел Валерьевич (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (очное присутствие);
10. Каракулова Юлия Владимировна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (очное присутствие);

11. Калашникова Татьяна Павловна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (дистанционное присутствие);
12. Кулеш Алексей Александрович (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (очное присутствие);
13. Мирсаева Фания Зартдиновна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (дистанционное присутствие);
14. Мудрова Ольга Александровна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (дистанционное присутствие);
15. Рединова Татьяна Львовна (3.1.7. Стоматология, медицинские науки) - д.м.н., профессор (дистанционное присутствие);
16. Селянина Наталия Васильевна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (очное присутствие);
17. Старикова Наталья Леонидовна (3.1.24. Неврология, медицинские науки) - д.м.н., доцент (очное присутствие);

По диссертации принято следующее заключение:

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, определяющая вклад антигенпрезентирующей активности В-клеток в дифференцировку Th17 и способности В-лимфоцитов продуцировать провоспалительный цитокин IL-17 у пациентов с рассеянным склерозом;

предложена оригинальная научная гипотеза о наличии связей между цитокинами CXCL-13, BAFF, IL-10, IL-17 и их влиянии на клиническое, психологическое и функциональное состояние пациентов с рассеянным склерозом;

доказана перспективность медикаментозного лечения пациентов с рассеянным склерозом препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза (ПИТРС), которые влияют на уровень факторов, ассоциирующихся с активностью В-лимфоцитов и клеток Th17/Treg, и на сами субпопуляции В-лимфоцитов и Th17-клеток;

введены новые алгоритмы оценки активности провоспалительного Т-клеточного звена иммунной системы у пациентов с рассеянным склерозом, учитывающие вклад В-лимфоцитов в этот процесс, и новый прогностический показатель (CXCL-13) для оценки эффективности лечения пациентов с рассеянным склерозом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана связь сывороточных уровней цитокинов IL-17/IL-10 и факторов В-клеточной активации BAFF/CXCL-13 с функциональным и клиническим состоянием пациентов с рассеянным склерозом, указывающая на их участие в патогенезе заболевания, и роль альтернативных функций В-клеток в механизмах его развития;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных традиционных клинических, психологических, функциональных, иммунологических (метод иммуноферментного анализа (для количественного определения в образцах сыворотки содержания BAFF, IL-17a, IL-10, CXCL-13, общего IgG), цитометрический метод (для оценки содержания Th17 и Treg в исследуемых пробах по экспрессии факторов CD4+ROR γ t+ и CD4+FoxP3+ и для оценки способности В-клеток вырабатывать IL 17 по экспрессии факторов CD19+ROR γ t+), а также статистических методов исследования;

изложены доказательства прогностической значимости определения уровня В-клеточного хемокина CXCL-13 для оценки индивидуального риска прогрессии рассеянного склероза;

раскрыты альтернативные функции В-лимфоцитов у пациентов с рассеянным склерозом, такие как антигенпрезентирующая активность В-клеток в дифференцировке Th17, а также способность В-лимфоцитов продуцировать провоспалительный цитокин IL-17;

изучены связи между уровнями цитокинов CXCL-13, BAFF, IL-10, IL-17 и влияние на препараты, изменяющих течение рассеянного склероза, на эти цитокины у пациентов с рассеянным склерозом;

проведена модернизация мероприятий, направленных на профилактику прогрессии заболевания с учетом показателей провоспалительных цитокинов крови и выбора медикаментозной терапии в сторону индукционной тактики.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

разработаны внедрены способ прогнозирования течения рассеянного склероза по содержанию в сыворотке крови ключевого В-клеточного хемокина CXCL-13, применяемый на кафедре неврологии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в государственном бюджетном учреждении Пермского края «Ордена «Знак Почёта» Пермская краевая клиническая больница;

определены перспективы практического использования знаний о взаимодействии Th17-лимфоцитов и В-клеточного звена иммунной системы, а также продукции провоспалительного цитокина IL-17 при рассеянном склерозе;

создана система практических рекомендаций по раннему переводу пациентов с рассеянным склерозом на более эффективные методы лечения;

представлены рекомендации по выбору вариантов терапии с учетом большей эффективности препаратов второй линии в лечении пациентов с рассеянным склерозом на основе особенностей иммунологических показателей.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

результаты клинических и лабораторных исследований получены на сертифицированном оборудовании и легко воспроизводимы в различных условиях;

теория построена на известных, проверяемых фактах, полностью согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей по изучаемой тематике;

идея базируется на анализе данных специальной литературы, результатах клинического, функционального и иммунологического обследования 68

пациентов с рассеянным склерозом - пациентов центра рассеянного склероза Пермского края, а также 13 лиц контрольной группы;

использованы сравнения авторских данных и данных отечественных и иностранных исследователей по заявленной тематике;

установлено качественное и количественное соответствие полученных данных о взаимодействии В-лимфоцитов и Th17 клеток, а также цитокинов, участвующих в этом взаимодействии, у пациентов с рассеянным склерозом с результатами, представленными в отечественной и иностранной литературе по данной тематике;

использованы современные методики статистической обработки в процессе формирования выборочных совокупностей, сопоставления разности средних и относительных величин, исследования достоверности вариабельности признака в малых совокупностях, а также пакеты прикладных компьютерных программ STATISTICA 10.

Личный вклад соискателя

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах проведения исследовательского процесса: в планировании научной работы, углубленном анализе отечественной и зарубежной научной литературы, в отборе больных согласно критериям включения/исключения, в проведении клинического и нейропсихологического обследования, в организации иммунологического исследования, анализе, систематизации и интерпретации клинических и лабораторных данных, их статистической обработке, подготовке публикаций по выполненной работе с описанием полученных результатов, написании и оформлении рукописи диссертации.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не отмечено, имеются отдельные технические погрешности и стилистические неточности, не влияющие на общую положительную оценку работы.

Диссертационный совет принял решение о том, что диссертация Сурсяковой Надежды Владимировны на тему «Особенности взаимодействия В-лимфоцитов и Т-хелперов, продуцирующих IL-17 (Th17), при рассеянном

склерозе» по специальности 3.1.24. Неврология является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой представлено новое решение актуальной научной задачи неврологии: определение перспектив медикаментозного лечения рассеянного склероза на основе углубления представлений о его патогенезе. По объему исследований, научной новизне, практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям пункта п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

На заседании 21 апреля 2022 года диссертационный совет принял решение за разработку научно обоснованного подхода к медикаментозному лечению рассеянного склероза на основе углубления представлений о его патогенезе, имеющего существенное значение для развития неврологии присудить Сурсяковой Н.В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек (10 присутствующих очно и 7 дистанционно), из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.24. Неврология, участвующих в заседании из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 17, «против» – нет.

Председатель

диссертационного совета:

д.м.н., профессор



Гилева Ольга Сергеевна

Ученый секретарь

диссертационного совета:

д.м.н., доцент

Шулятникова Оксана Александровна

22.04.2022