

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Коробко Дениса Сергеевича «Клинико-генетическое исследование рассеянного склероза (на примере популяции Новосибирской области)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Причины рассеянного склероза в значительной степени неизвестны, но на сегодняшний день ясно, что это мультифакториальное аутоиммунное заболевание, в развитие которого вносят вклад как факторы окружающей среды, так и наследственность. Причем, до сих пор не установлена главенствующая роль какого-то одного из факторов, что подчеркивает актуальность темы исследования, выполненного Коробко Д.С. В пользу важного значения наследственной предрасположенности при развитии РС свидетельствует обнаружение семейных форм заболевания, чему посвящена отдельная глава в диссертации.

Генетическая предрасположенность к РС реализуется полигенной системой, ответственной за формирование иммунного ответа. Полиморфизмы генов цитокинов и их рецепторов традиционно привлекают большой интерес как возможные генетические факторы риска аутоиммунных болезней среди других генов-кандидатов. Автором обстоятельно обоснован выбор изученных полиморфизмов генов иммунной системы.

Для достижения поставленной цели (оценить роль полиморфизмов генов иммунной системы в предрасположенности к рассеянному склерозу и формировании клинической картины заболевания на примере популяции больных Новосибирской области) Д.С. Коробко поставлено 5 задач, которые успешно решены в ходе исследования.

Впервые на репрезентативной этнически однородной группе русских, проживающих в Новосибирской области, проведено клинико-генетическое исследование больных рассеянным склерозом с использованием полиморфных локусов генов *TNF- α* , *TNFRSF1A*, *CD40*, *KIF1B*. Впервые создана коллекция образцов ДНК больных РС в Новосибирской области.

Дополнена информация о вкладе полиморфизма гена *CD40* в формирование наследственной предрасположенности к заболеванию. Обнаружены маркеры повышенного риска развития РС у жителей Новосибирской области.

Впервые определено прогностическое значение носительства отдельных аллельных вариантов изученных полиморфизмов генов *CD40*, *TNF- α* и полиморфизма rs3135388 в отношении клинических особенностей заболевания (скорость прогрессирования, тип течения, среднегодовое количество обострений) и ответа на иммуномодулирующую терапию. Отдельные полиморфные варианты гена *CD40* ассоциированы с эффективностью специфической иммуномодулирующей терапии.

Установлены клинико-генетические особенности и прежде всего, более мягкое, доброкачественное течение семейного рассеянного склероза с отсутствием прогрессирующих форм в Новосибирской области.

Результаты, полученные в ходе данного клинико-генетического исследования, имеют фундаментальное значение, вносят вклад в представление о роли полиморфизмов генов иммунной системы в развитии генетической предрасположенности к рассеянному склерозу и могут послужить основой для последующих исследований по генетике рассеянного склероза. Кроме этого результаты имеют большую практическую значимость для современной неврологии, рекомендованы

к использованию в Медико-генетической консультации ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр», для прогнозирования риска развития рассеянного склероза, прежде всего у пациентов с отягощенным семейным анамнезом.

Результаты исследования внедрены в учебно-педагогический процесс кафедры неврологии и клинической алгологии ФПК и ППВ ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России.

Статистический анализ данных выполнен с использованием современного пакета статистических программ, подробно описан в работе и приведен в таблицах.

Основные положения и выводы диссертационной работы неоднократно доложены на российских и зарубежных научных конференциях и опубликованы в 17 научных трудах, в т.ч. в 5 статьях в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. В опубликованных работах основные результаты, положения и выводы диссертационной работы изложены полностью.

Автореферат диссертации составлен с соблюдением установленных требований, дает адекватное представление о работе. Актуальность, новизна и практическая значимость диссертации Коробко Д.С. не вызывает сомнений. Замечаний, снижающих качество исследования, нет.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что диссертация Коробко Дениса Сергеевича «Клинико-генетическое исследование рассеянного склероза (на примере популяции Новосибирской области)» законченной научно-квалификационной работой, в которой получены данные, имеющие существенное значение для решения актуальной задачи неврологии. Диссертационная работа полностью удовлетворяет требованиям пункта 9 «Положения о порядке

присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Заведующий кафедрой неврологии и
нейрохирургии
ГБОУ ВПО «Сибирский государственный
медицинский университет» Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор

«08» апреля 2014 г.

