



ич
014 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «**Клинико-генетическое исследование рассеянного склероза (на примере популяции Новосибирской области)**» выполнена на кафедре клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ.

В период подготовки диссертации соискатель Коробко Денис Сергеевич работал в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», в областном Центре рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний нервной системы в должности врача-невролога и на кафедре клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ в должности ассистента.

В 2008г. окончил Новосибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ по специальности «лечебное дело».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2013 г. Государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Малкова Надежда Алексеевна, доктор медицинских наук, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федерации, профессор кафедры клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ.

Научный консультант - Филипенко Максим Леонидович, кандидат биологических наук, ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, заведующий группой фармакогеномики.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы определяется изучением роли наследственной предрасположенности в развитии рассеянного склероза.

Связь темы с планом научных исследований: диссертационная работа Д.С. Коробко выполнена в соответствии с основными направлениями научных работ кафедры клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ и планом научных исследований Новосибирского государственного медицинского университета.

Конкретное личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Автору принадлежит определяющая роль в постановке задач и обосновании их достижения. Автором проанализированы 262 источника литературы. Весь клинический материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором. Молекулярно-генетическое исследование выполнено на базе Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (директор – академик РАН Власов В.В.) в г. Новосибирске научным сотрудником Соколовой Е.А.

Степень обоснованности результатов проведенных исследований. Достоверность полученных результатов и выводов основывается на обследовании достаточного количества больных (326 пациентов и 575 здоровых), использовании современных методов исследования, корректном анализе полученных данных, адекватной статистической обработке.

Внедрение полученных результатов исследования. В ходе проведения исследования создан банк ДНК больных РС Новосибирской области. Результаты молекулярно-генетического анализа рекомендованы к использованию в Медико-генетической консультации ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр», для прогнозирования риска

развития РС, прежде всего у пациентов с отягощенным семейным анамнезом. Результаты исследования внедрены в учебно-педагогический процесс кафедры неврологии и клинической алгологии ФПК и ППВ НГМУ Минздрава РФ.

Научная новизна результатов исследования. Впервые на репрезентативной этнически однородной группе русских, проживающих в Новосибирской области, проведено исследование патогенетической роли полиморфизмов генов иммунной системы в развитии рассеянного склероза 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 выявлены ассоциации аллельных вариантов изученных полиморфизмов со скоростью прогрессирования, типом течения и высокой клинической активностью. Установлены клиничко-генетические особенности и прежде всего, более мягкое, доброкачественное течение семейного РС в Новосибирской области.

Практическая значимость исследования.

Результаты, полученные в ходе данного клиничко-генетического исследования, имеют фундаментальное значение, вносят вклад в представление о роли полиморфизмов генов иммунной системы в развитии генетической предрасположенности к РС и могут послужить основой для последующих исследований по генетике РС. Важным является то, что автор обосновывает наличие ассоциаций аллельных вариантов полиморфизмов с клиническими характеристиками РС, что даст возможность специалистам использовать их в качестве дополнительных прогностических факторов и будет способствовать совершенствованию дифференцированного подхода к ведению различных групп пациентов РС.

Автором предложено использовать полученные ассоциации при проведении профилактических мероприятий в семьях пациентов РС и оценки предрасположенности к заболеванию у лиц, имеющих случаи РС у кровных

родственников. Результаты могут стать основой для фармакогеномного анализа с прогнозированием ответа на иммуномодулирующую терапию.

Сведения о полноте изложения материалов диссертации в опубликованных работах. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 5 статей в российских журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ для публикаций основных научных результатов диссертационных исследований, 2 – в рецензируемых зарубежных изданиях.

1. Коробко Д.С. Связь полиморфизмов генов цитокинов со скоростью прогрессирования рассеянного склероза / Д. С. Коробко, Е.А. Кудрявцева, Н. А. Малкова, М. Л. Филипенко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2012; 2: 9-15.

2. Коробко Д.С. Фенотип и генотип семейного рассеянного склероза / Д. С. Коробко, Н. А. Малкова, Е. А. Соколова, М. Л. Филипенко // Медицина и образование в Сибири: электронный научный журнал. — 2012. — № 6.

3. Первые результаты объединенного общероссийского исследования по клинической генетике рассеянного склероза / Е. А. Соколова, Н. А. Малкова, Д. С. Коробко, А. С. Рождественский и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. – №2. С. 6-9.

4. Влияние генетических факторов на фенотипическую экспрессию рассеянного склероза / Д. С. Коробко, Н. А. Малкова, Е. В. Булатова, Л. А. Бабенко, Д. В. Сазонов, Е. А. Соколова, М. Л. Филипенко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. – № 2. С. 10-16.

5. Коробко Д.С. Достижения и перспективы исследований роли полиморфизмов генов цитокинов в патогенезе рассеянного склероза (обзор) / Д.С. Коробко, Н.А. Малкова // Бюллетень СО РАМН. – 2013. - Т. 33 – № 2. – С. 99-108.

В печатных работах соискателя достаточно полно отражены основные положения и выводы диссертации.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности, по которой она рекомендуется к защите: материалы представленной диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранной специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Диссертационная работа Коробко Дениса Сергеевича «Клинико-генетическое исследование рассеянного склероза (на примере популяции Новосибирской области)» является законченной, научно-квалификационной работой. 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 и может быть представлена к защите по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры клинической неврологии и алгологии ФПК и ППВ. Присутствовало на заседании 22 чел. Результаты голосования: «за» – 22 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 05/13 от «27» мая 2013 г.

Председатель заседания,
заведующий кафедрой клинической
неврологии и алгологии ФПК и ППВ,
д.м.н., профессор

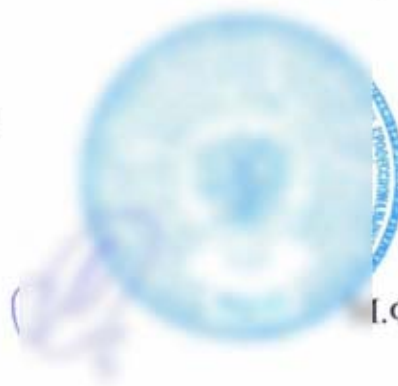


Подпись д.м.н., профессора П.И. Пилипенко

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь

д.м.н., профессор



И.Ф. Осипенко