

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»**

Актуальность исследования, проведенного Коробко Д.С., определяется высокой медико-социальной значимостью рассеянного склероза (РС), связанной с возрастающей частотой выявления данного заболевания и поражения, преимущественно, людей молодого трудоспособного возраста. Убедительно показана важная роль наследственной предрасположенности в развитии РС. Несмотря на большое количество исследований и публикаций по изучению генетики РС, в настоящее время, по мнению соискателя, отсутствует глубокое понимание механизмов, инициирующих развитие заболевания. Нет одного достоверного генетического маркера-предиктора для прогнозирования характера течения, клинической активности РС и ответа на превентивную иммуномодулирующую/иммуносупрессивную терапию.

Основной целью работы Д.С. Коробко было оценить роль полиморфизмов генов иммунной системы в предрасположенности к рассеянному склерозу и формировании клинической картины заболевания на примере популяции больных Новосибирской области.

Диссертантом в ходе работы удалось раскрыть несколько важных аспектов генетического участия в патогенезе РС. Так, на основании результатов генотипирования подтверждено влияние полиморфизмов генов иммунной системы на развитие РС. В популяции Новосибирской области шанс развития РС увеличивает носительство аллеля *T* полиморфного локуса rs3135388, аллеля *T* в локусе rs1883832 гена *CD40* и аллеля *G* полиморфизма rs1800629 гена *TNF α* вне зависимости от пола, возраста и семейного анамнеза. Продемонстрировано достоверное влияние генетических факторов на фенотипическую экспрессию рассеянного склероза. Благоприятными прогностическими факторами в отношении характера дебюта, медленной скорости прогрессирования и длительной первой ремиссии являются аллели *T* полиморфизмов rs1883832, rs1535045 гена *CD40* и аллель *G* варианта rs1800629 гена *TNF- α* . Риск высокой клинической активности ремитирующего РС возрастает у носителей аллеля *T* полиморфизма rs3135388.

Подтверждено наличие клинико-генетических особенностей семейного РС: более мягкое, доброкачественное течение, отсутствие прогрессирующих форм с наибольшей клинической конкордантностью среди сиблингов.

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 РС и могут послужить основой для последующих исследований по генетике РС.

Также необходимо отметить, что проведенная диссертантом работа обладает не только высокой теоретической ценностью, но и имеет существенную значимость для практической неврологии. Результаты данной работы могут быть использованы при проведении профилактических мероприятий в семьях пациентов РС и оценки предрасположенности к заболеванию у лиц, имеющих случаи РС у кровных родственников.

Перспективным представляется использование полученных данных при прогнозировании течения заболевания, что позволит индивидуализировать тактику ведения каждого пациента и повысить эффективность проводимой иммуномодулирующей терапии, улучшить качество жизни больного. Также полученные данные создают основу для разработки фармакогеномного подхода при РС с определением терапевтической эффективности и рефрактерности при данном заболевании.

Автором проведен колоссальный объем клинической и лабораторно-экспериментальной работы, использован широкий набор современных молекулярно-генетических методов, проведен анализ собственных результатов с новейшими результатами, представленными в отечественной и зарубежной литературе. Выполненный статистический анализ результатов исследования с использованием современного пакета статистических программ определил достоверность найденных отличий и выявил корреляции между сравниваемыми показателями. Все вышесказанное делает представленную работу самостоятельным, полноценным трудом, посвященным актуальному вопросу клинической неврологии. Замечаний, снижающих качество исследования и влияющих на практические результаты диссертации, нет.

Полученные результаты соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации по указанной специальности. Автореферат диссертации составлен с соблюдением установленных требований, дает адекватное представление о работе. Основные положения проведенных исследований нашли отражение в 17 опубликованных научных трудах автора (из них 5 статей в

рецензируемых журналах и изданиях, 2 – в рецензируемых зарубежных изданиях).

Согласно автореферату, диссертационная работа Коробко Дениса Сергеевича «Клинико-генетическое исследование рассеянного склероза (на примере популяции Новосибирской области)» является законченным, самостоятельно-квалификационным исследованием. 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, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Доцент кафедры нервных болезней

и нейрохирургии Государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего профессионального

образования «Ростовский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, руководитель

Ростовского городского Центра рассеянного

склероза, д.м.н., доцент

Гончарова З. А.

Подпись доц. Гончаровой З. А. :

Ученый секретарь ученого Совета

РостГМУ Минздрава России, пр.

03.04.2014

Корганов Н. Я.

Гончарова Зоя Александровна

344022 Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский 29, т. +7.928.100.34.44

e-mail: centrms@mail.ru