

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Арбузовой Елены Евгеньевны «Влияние однонуклеотидных полиморфизмов генов *KIF1B*, *ZFHX4*, *ZFAT*, *STARD13* и *CIT* на клинические проявления рассеянного склероза в Пермском крае», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Высокий уровень заболеваемости рассеянным склерозом в России и в Пермском крае в частности, а также возрастающий процент инвалидизации пациентов молодого возраста делает актуальным диссертационное исследование Е.Е. Арбузовой. В работе предпринято изучение некоторых аспектов одного из основных звеньев патогенеза - генетической предрасположенности к рассеянному склерозу, влиянию полиморфизмов некоторых неиммунных генов на клинические проявления заболевания. Актуальность исследования обусловлена тем, что оно привлекает внимание к важной проблеме неврологии – персонифицированному подходу к назначению препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза. Известно, что одним из значимых факторов, влияющих на возникновение и течение рассеянного склероза является наследственный. На сегодняшний день наиболее значимыми в отношении предрасположенности к заболеванию являются мутации HLA-гена. При этом роль не-HLA генов в возникновении рассеянного склероза и ответах на патогенетическую терапию остается не изученной и зачастую противоречивой.

Новизна исследования заключается в проведении клинико-генетического исследования больных рассеянным склерозом на территории Пермского края. Впервые изучены характеристики однонуклеотидного полиморфизма rs10492972 гена *KIF1B* на территории Пермского края и rs11787532 гена *ZFHX4*, rs9527281 гена *STARD13*, rs7308076 гена *CIT*, rs733254 гена *ZFAT* на территории России. Определены влияния генотипов, аллелей и сочетания аллелей изучаемых однонуклеотидных полиморфизмов на риск возникновения, клинические проявления и течение рассеянного склероза. Выявлено, что сочетания аллелей T,G,T,C,A и T,C,G,C,A изучаемых полиморфизмов ассоциированы с более высокой скоростью прогрессирования заболевания именно в группе больных,

получающих препараты интерферона-бета. Данные результаты получены впервые, что отражено в справке о приоритете изобретения №2019108392 "Способ прогнозирования скорости прогрессирования рассеянного склероза у больных, получающих терапию препаратами интерферона-бета". В результате исследования получено объективное патофизиологическое обоснование изучения полиморфизмов не-HLA генов, а именно rs10492982 (*KIF1B*), rs11787532 (*ZFHX4*), rs9527281 (*STARD13*), rs7308076 (*CIT*), rs733254 (*ZFAT*), особенно в контексте персонифицированного подхода к дорогостоящему лечению при назначении препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза "первой линии". Поэтому диссертация имеет несомненное практическое значение.

Результаты работы получены в процессе клинико-неврологического и генетического исследований 206 больных с рассеянным склерозом. Методики исследования современны и адекватны поставленным задачам. Статистическая обработка материала грамотна, проведена с использованием современных статистических программ, что позволяет считать полученные данные достоверными. Диссертационный материал изложен последовательно, тема диссертации, цели и поставленные задачи соответствуют полученным новым научным результатам, что позволяет считать диссертацию завершенной.

Принципиальных замечаний по работе нет. Результаты диссертации полно представлены в печати, доложены на конференциях различного (в том числе российского и международного) уровнях. Выводы логично вытекают из полученных автором фактических данных.

Полученные в исследовании данные используются в учебном процессе в Пермском государственном университете имени академика Е.А. Вагнера; результаты работы внедрены в практическую деятельность лечебных учреждений города Перми.

Заключение. Кандидатская диссертация (по автореферату) Арбузовой Елены Евгеньевны «Влияние однонуклеотидных полиморфизмов генов *KIF1B*, *ZFHX4*, *ZFAT*, *STARD13* и *CIT* на клинические проявления рассеянного склероза в Пермском крае» является самостоятельным, законченным научно-



квалификационным исследованием, в котором на основании выполненных разработок решена актуальная задача неврологии и нейрогенетики в теоретическом и прикладном аспектах.

По актуальности темы, способу решения задач, методическому уровню, объему проведенного исследования и практической значимости диссертационная работа Е.Е. Арбузовой полностью соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Заведующий кафедрой неврологии,  
нейрохирургии и медицинской  
генетики федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ставропольский  
государственный медицинский университет»  
Минздрава России, д.м.н., профессор

Карпов Сергей Михайлович



355017, г. Ставрополь, ул. Мира 310,

Телефон: +79054101523

веб-сайт: <http://stgmu.ru> e-mail: [karpov25@rambler.ru](mailto:karpov25@rambler.ru)

Подпись профессора Карпова С.М. заверяю

23.12.19  
Начальник отдела кадров  
СГМУ  


