

## Сведения о результатах публичной защиты

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

### Решение диссертационного совета Д 208.067.01

на заседании 28 января 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Арбузовой Е.Е. ученую степень кандидата медицинских наук.

На заседании присутствовали члены диссертационного совета:

1. Кравцов Юрий Иванович (14.01.11 — нервные болезни, медицинские науки) — д.м.н., профессор (председатель совета);
2. Байдина Татьяна Витальевна (14.01.11 — нервные болезни, медицинские науки) — д.м.н., профессор (заместитель председателя);
3. Гилева Ольга Сергеевна (14.01.14 — стоматология, медицинские науки) — д.м.н., профессор (заместитель председателя);
4. Мудрова Ольга Александровна (14.01.11 — нервные болезни, медицинские науки) — д.м.н., профессор (ученый секретарь);
5. Асташина Наталия Борисовна (14.01.14 — стоматология, медицинские науки) — д.м.н., доцент;
6. Бронников Владимир Анатольевич (14.01.11 — нервные болезни, медицинские науки) — д.м.н.;
7. Данилова Марина Анатольевна (14.01.14 — стоматология, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
8. Ишмурзин Павел Валерьевич (14.01.14 — стоматология, медицинские науки) — д.м.н., доцент;
9. Каракулова Юлия Владимировна (14.01.11 — нервные болезни, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
10. Калашникова Татьяна Павловна (14.01.11 — нервные болезни, медицинские науки) — д.м.н., доцент;
11. Кулеш Алексей Александрович (14.01.11 — нервные болезни, медицинские науки) — д.м.н., доцент;
12. Рогожников Геннадий Иванович (14.01.14 — стоматология, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
13. Селянина Наталия Васильевна (14.01.11 — нервные болезни, медицинские науки) — д.м.н., доцент;
14. Старикова Наталья Леонидовна (14.01.11 — нервные болезни,

- медицинские науки) — д.м.н., доцент;
15. Черкасова Вера Георгиевна (14.01.11 — нервные болезни, медицинские науки) — д.м.н., доцент;
16. Шестаков Владимир Васильевич (14.01.11 — нервные болезни, медицинские науки) — д.м.н., профессор;
17. Шулятникова Оксана Александровна (14.01.14 — стоматология, медицинские науки) — д.м.н., доцент;
18. Щеколова Наталья Борисовна (14.01.11 — нервные болезни, медицинские науки) — д.м.н., профессор.

**По диссертации принято следующее заключение:**

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

*разработана* оригинальная идея о связи однонуклеотидных полиморфизмов генов *KIF1B*, *ZFHX4*, *ZFAT*, *STARD13*, *CIT* и сочетаний аллелей данных полиморфизмов с развитием и выраженностью клинических проявлений рассеянного склероза;

*предложена* оригинальная гипотеза о роли аллельных комбинаций однонуклеотидных полиморфизмов генов *KIF1B*, *ZFHX4*, *ZFAT*, *STARD13*, *CIT* в прогрессировании заболевания у больных, получающих препараты интерферона и глатирамера ацетат;

*доказана* перспективность использования молекулярно-генетического исследования больных рассеянным склерозом;

*введены* для практического использования рекомендации по молекулярно-генетическому исследованию больных рассеянным склерозом в качестве дополнительного критерия назначения препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказана* связь аллелей и генотипов однонуклеотидных полиморфизмов генов *KIF1B* (rs10492982), *ZFHX4* (rs11787532), *STARD13* (rs9527281), *CIT* (rs7308076), *ZFAT* (rs733254) с развитием и прогрессированием рассеянного

склероза, вносящая вклад в расширение представлений о генетической предрасположенности к рассеянному склерозу;

*применительно к проблематике* диссертации результативно использован комплекс современных методов, включающих исследование клиничко-неврологического статуса, проведение молекулярно-генетических методов исследования (полимеразной цепной реакции в режиме реального времени), иммуноферментного анализа, статистических методов исследования;

*изложены* идеи, расширяющие существующее представление об участии генов, не связанных с локусом HLA в этиопатогенезе рассеянного склероза;

*раскрыта* взаимосвязь между наличием у человека генотипов, аллелей и их комбинаций полиморфизмов генов *KIF1B*, *ZFHX4*, *ZFAT*, *STARD13*, *CIT* с наличием рассеянного склероза и степенью инвалидизации;

*изучены* особенности генетического разнообразия больных рассеянным склерозом и здоровых лиц в Пермском крае, а также клиничко-генетические ассоциации;

*проведена* модернизация методов назначения препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза с учетом выявления определенных аллельных комбинаций.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

*разработан* и внедрен новый подход к персонифицированному назначению препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза;

*определены* перспективы практического использования результатов диссертационного исследования в лечебно-профилактической работе врачей-неврологов центров рассеянного склероза;

*созданы* методические рекомендации по использованию молекулярно-генетического исследования в персонифицированном назначении препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза;

*представлены* предложения по использованию молекулярно-генетического исследования в плане обследования больных рассеянным склерозом.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием сертифицированных реактивов и легко воспроизводимы в различных условиях;

*теория* согласуется с опубликованными по теме диссертации литературными данными;

*идея* базируется на анализе результатов клинико-генетического исследования репрезентативной выборки больных рассеянным склерозом и обобщении передового клинического опыта в области неврологии;

*использовано* сравнение авторских данных и результатов, полученных ранее по рассматриваемой тематике, по данным отечественной и зарубежной литературы, которое показало, что автор не только дополнил сведения о генетическом разнообразии по изучаемым однонуклеотидным полиморфизмам, но и расширил имеющиеся данные о роли генетических факторов в патогенезе рассеянного склероза;

*установлены* совпадения собственных данных с данными других исследователей о влиянии аллелей однонуклеотидного полиморфизма rs10492972 гена KIF1B на развитие рассеянного склероза; установленные ассоциации полиморфизмов генов ZFHX4, ZFAT, STARD13 и CIT с развитием и прогрессированием рассеянного склероза дополняют известные представления о функциональном значении данных генов;

*использованы* современные методы сбора и обработки исходной информации. Расчет мощности исследования проведен при помощи статистической программы MedCalc® 15.8 Portable, калькулятора GAS Power Calculator. Статистическую обработку полученных результатов производили при помощи программного пакета Statistica 10,0 (Statsoft, США) и SNPstats (Institut Català d'Oncologia, Испания) с использованием коэффициента

корреляции Спирмена, U-критерий Манна-Уитни, H-критерий Краскелла-Уоллиса, критерия  $\chi^2$ .

Личный вклад соискателя состоит в его участии на всех этапах исследовательского процесса: непосредственное участие в разработке дизайна, планировании, организации и проведения клинического обследования больных рассеянным склерозом и контрольной группы, проведения лабораторных тестов, статистической обработке полученных данных и интерпретации результатов, подготовке публикаций по данной работе.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация «Влияние однонуклеотидных полиморфизмов генов KIF1B, ZFHX4, ZFAT, STARD13 и CIT на клинические проявления рассеянного склероза в Пермском крае» представляет собой законченную, самостоятельно выполненную научно-квалификационную работу, в которой имеется решение актуальной научной задачи неврологии – выявления генетической предрасположенности к рассеянному склерозу и персонализированного назначения препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза. 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 28 января 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Арбузовой Е.Е. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 12 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 14.01.11 – нервные болезни, участвовавших в

заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета

Кравцов Юрий Иванович

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Мудрова Ольга Александровна

