

**Отзыв на автореферат диссертации Мороз Анны Андреевны на тему  
«Наследственные заболевания нервной системы у взрослых,  
ассоциированные с патологией белого вещества головного мозга»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни**

Своевременная диагностика причин возникновения патологии белого вещества головного мозга имеет важное значение для широкого круга специалистов различного профиля, поскольку это обширная и неоднородная по своему генезу группа заболеваний. Существует общепринятое мнение, что наследственные формы лейкоэнцефалопатии являются, в основном, патологией, манифестирующей с детства. Диссертация А.А. Мороз посвящена актуальной проблеме — изучению наследственных заболеваний, поражающих белое вещество головного мозга, с дебютом во взрослом возрасте. К настоящему времени в литературе представлены работы, посвященные изучению клинико-генетических характеристик наследственных лейкоэнцефалопатий (НЛЭ), манифестирующих у взрослых больных различных популяций, но их не так много. Среди пациентов РФ описаны лишь единичные случаи отдельных нозологических форм НЛЭ, не оценены их спектр и распространенность, не определены характерные генотипы и особенности их фенотипических проявлений. Все это приводит к не достаточной осведомленности большинства специалистов неврологов и медицинских генетиков о данной группе заболеваний. Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования соискателя не вызывает сомнений.

Научная новизна: в ходе работы впервые в РФ проведено крупномасштабное исследование, посвященное изучению данных о больных с церебральной аутосомно-доминантной артериопатией с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ), оценен спектр мутаций в гене *NOTCH3* и оценена их ориентировочная встречаемость в результате проведенного скрининга здоровых добровольцев из российской популяции.

Впервые среди российских пациентов описана лейкоэнцефалопатия с преимущественным поражением ствола головного мозга и спинного мозга и повышенным уровнем лактата (ЛССЛ) с поздним началом, приведено первое отечественное описание синдрома тремора/атаксии, ассоциированного с ломкой X-хромосомой (FXTAS) и описан второй случай больного из РФ с наследственной диффузной лейкоэнцефалопатией со сфероидами. Проведен анализ клинической картины, нейровизуализационных данных в сопоставлении с генотипами данных пациентов.

Практическая значимость: определены наиболее распространенные наследственные формы лейкоэнцефалопатий среди российских пациентов – ЦАДАСИЛ и ЛССЛ. Описан специфический симптомокомплекс, характерный для взрослых форм ЛССЛ. Разработаны диагностические алгоритмы, позволяющие корректно выявлять данные заболевания на начальных стадиях, что поможет повысить осведомленность специалистов о них и предотвратить назначение неверного лечения.

В ходе работы создана база семей, отягощенных поздними формами НЛЭ, что позволило выявить носителей мутаций на доклинических стадиях заболевания, осуществить индивидуальный подход к превентивному назначению терапии, своевременно провести медико-генетическое консультирование.

Автореферат написан хорошим научным языком, полностью отображает содержание диссертации. Выводы логичны и закономерно вытекают из содержания работы. Принципиальных замечаний по работе нет.

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе один патент на изобретение, 5 статей в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России. Результаты работы доложены и обсуждения на Всероссийских и международных конференциях.

Таким образом, диссертация Мороз А.А. является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой. Диссертация «Наследственные заболевания нервной системы у взрослых,

ассоциированные с патологией белого вещества головного мозга» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Мороз А.А. заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Шаркова И.В.

кандидат медицинских наук,

ведущий научный сотрудник НКО

ФГБНУ «Медико-генетический Научный Центр»

115522 Москва, ул. Москворечье, д. 1.

тел. 8(495)324-87-72

e-mail: sharkova-inna@rambler.ru

Даю согласие на сбор,

обработку и хранение персональных данных

Подпись, ученую степень, ученое звание *Шарковой Инны Валентиновны* заверяю

Воронина Е.С.

к.м.н, ученый секретарь

ФГБНУ "Медико-генетический научный центр"

115522 Москва, ул. Москворечье, д.1

тел: 8(499)612-98-89

