

Отзыв официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, профессора Смагиной Инны Вадимовны на диссертационную работу Тимура Рифовича Галиуллина «**Клинико-генетическая характеристика рассеянного склероза в Республике Башкортостан на основании 20-летнего проспективного исследования**», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Актуальность избранной темы. Рассеянный склероз - одно из самых инвалидизирующих заболеваний центральной нервной системы, которое поражает в основном лиц молодого, трудоспособного возраста и проявляется хроническим течением и непрерывным прогрессированием. Несмотря на достижения последних десятилетий в изучении данного заболевания, имеются еще недостаточно изученные и понятные особенности распространенности, клинических проявлений и течения этого заболевания в различных регионах и этнических группах, не установлены ассоциации отдельных генов и их сочетаний с развитием этого заболевания. Также в настоящее время отсутствуют четкие критерии формирования групп риска развития рассеянного склероза, не установлены прогностические факторы течения этого заболевания, следовательно, и принципы персонализированного ведения пациентов.

Поэтому работа Т.Р. Галиуллина, в которой собраны и проанализированы данные о клинических и генетических особенностях рассеянного склероза в Республике Башкортостан, изучена роль вклада генов-кандидатов, выявленных по результатам полногеномного исследования, в риск развития и течение РС в трех этнических группах, проживающих на территории РБ, актуальна и своевременна.

Научная новизна исследования. В работе получены обладающие научной новизной значимые научные факты. Определены клинические особенности течения рассеянного склероза у жителей Республики Башкортостан, включая перспективное исследование за 20 летний период

наблюдения в разных этнических группах. Впервые в выборке трёх этнических групп, проживающих на территории Республики Башкортостан (башкиры, русские и татары), проведено изучение молекулярно-генетических основ рассеянного склероза с использованием полиморфных локусов генов, белковые продукты которых могут принимать участие в патогенезе и прогрессировании рассеянного склероза (CD6, CD40, CD58, CD86, SOX8, ZBTB46, MANBA, CLEC16A, RPS6KB1 и PVT1). Выявлены этноспецифические и гендерспецифические ассоциации с рассеянным склерозом полиморфных маркеров генов CD6 (rs17824933), CD40 (rs6074022), CD58 (rs2300747), CD86 (rs9282641), RPS6KB1 (rs180515), CLEC16A (rs12708716), PVT1 (rs759648) и ZBTB46 (rs6062314).

Логическим завершением проведенного исследования являются предложенные автором прогностическая модель течения рассеянного склероза, которая может применяться в рамках персонализированной медицины для выделения групп повышенного риска возникновения заболевания.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертация Т.Р. Галиуллина является клиническим исследованием, проведенным на высоком методическом уровне. Высокая степень доказательности установленных в работе фактов определяется использованием адекватных цели и задачам исследования современных методик оценки клинических, и молекулярно-генетических параметров, а также численностью групп обследованных, дизайном исследования, применением инструментов статистического анализа, соответствующих типу переменных, их распределению и принадлежности параллельным или одномоментным непарным измерениям. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций подтверждены достаточным объемом, а также периодом ретроспективного и проспективного наблюдения.

Выводы, сформулированные в диссертации, соответствуют поставленным задачам, являются обоснованными и логично вытекают из анализа полученных результатов.

Практическая значимость работы. Диссертационная работа Т.Р. Галиуллина имеет важное теоретическое и практическое значение. Результаты работы раскрывают значимость клинико-эпидемиологических факторов, пола, полиморфизма ряда генов, кодирующих патогенетически значимые белки, в течении рассеянного склероза. Полученные в работе данные расширяют существующие представления об особенностях патогенетических процессов в центральной нервной системе, преобладающих на ранних этапах рассеянного склероза и влияющих на динамику накопления неврологических нарушений. В основу стратифицированного подхода к ведению больных рассеянным склерозом могут быть положены установленные в работе клинические и генетические факторы риска быстрого прогрессирования этого заболевания.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа написана последовательно, методически выверена, изложена на 195 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав (обзора литературы, описания материала и методов исследования, двух глав собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 272 источника отечественных и зарубежных авторов. Работа содержит 22 таблицы, иллюстрирована 26 рисунками. Автором выполнен аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций, посвященных эпидемиологии, патогенезу и молекулярно-генетическим аспектам рассеянного склероза. В обзоре литературы автор освещает современное состояние проблемы и обосновывает необходимость проведения исследования.

Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы четко. Выводы и практические рекомендации логичны, соответствуют

поставленным задачам. Автореферат изложен на 25 страницах, доступно и полностью отражает основные результаты проведенного исследования.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов. По результатам работы опубликовано 16 работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций, 1- в Scopus.

Содержание диссертационной работы Галиуллина Тимура Рифовича «Клинико-генетическая характеристика рассеянного склероза в Республике Башкортостан на основании 20-летнего проспективного исследования» полностью соответствует указанной специальности 3.124. Неврология. Оформление работы соответствует требованиям ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

В ходе знакомства с работой возникли следующие вопросы:

1. Критерием включения в исследование была продолжительность заболевания не менее года. Насколько информативно учитывать скорость прогрессирования рассеянного склероза в первые годы заболевания, когда скорость прогрессирования, как правило, имеет достаточно широкое внутрииндивидуальное варьирование?

2. Есть ли объяснение, почему наибольший темп нарастания неврологических нарушений был выявлен в группе татар, а наименьший в группе башкир?

3. Возможно ли использовать результаты вашего исследования в других регионах нашей страны?

4. Какой, по вашему мнению, минимально достаточный объем генетических исследований может быть рекомендован в повседневной клинической практике?

Заданные вопросы отражают интерес к представленной работе и не снижают её научной и практической ценности.

Заключение

Диссертация Галиуллина Тимура Рифовича на тему «Клинико-генетическая характеристика рассеянного склероза в Республике Башкортостан на основании 20-летнего проспективного исследования» является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – вклад генов-кандидатов, выявленных по данным полногеномного исследования, в риск развития РС и прогрессирования инвалидизации. Диссертационная работа Т.Р. Галиуллина 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, а ее автор Т.Р. Галиуллин заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24.Неврология.

Смагина Инна Вадимовна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ

656038, г. Барнаул, проспект Ленина, дом 40, тел. ф. (3852) 566-800, E-mail: rector@agmu.ru

Подпись Смагиной И.В. заверяю

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Кандидат медицинских наук, доцент
Н.М. Михеева

«22» ноября 2021 г.

