

**Отзыв официального оппонента доктора медицинских наук,  
старшего научного сотрудника отделения неврологии, профессора кафедры  
неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
Якушиной Татьяны Игоревны  
на диссертационную работу Галиуллина Тимура Рифовича «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 темы выполненной работы**

Несмотря на широкое и многоплановое изучение рассеянного склероза, это заболевание было и остается одной из самых актуальных проблем современной неврологии и одним из самых дорогостоящих заболеваний, лечение которого осуществляется за счет государственных дотаций. Многие аспекты, касающиеся этиологии и патогенеза остаются до конца неясными, общая картина складывается благодаря исследованиям, выполненным в отдельно взятых регионах, с учетом этнических особенностей. Рост заболеваемости РС среди лиц молодого, трудоспособного населения во всем мире обуславливает высокую значимость проблемы. Диссертация Т.Р. Галиуллина посвящена изучению вопросов патоморфоза рассеянного склероза за 20-летний период наблюдения в трех этнических группах (русских, татар, башкир), а также клиническому и генетическому прогнозированию рисков развития и прогрессирования рассеянного склероза. Результаты работы имеют не только теоретическое, но и практическое значение, поскольку способствуют выявлению ранних предикторов заболевания, изучению генетических аспектов, что, в конечном итоге, позволяет осуществлять персонафицированный подход к выбору адекватной терапии, улучшению прогноза заболевания и качества жизни пациентов.

## **Достоверность и новизна результатов работы**

Диссертационная работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, основана на большом клиническом материале с использованием современных методов исследования, в том числе молекулярно-генетических, выбор которых соответствовал поставленным целям и задачам научной работы. Проведен подробный сравнительный анализ полученных собственных данных с результатами, представленными в отечественной и зарубежной литературе. Полученные материалы обработаны с применением адекватных современных методов статистического анализа, что отвечает требованиям доказательной медицины и подтверждает достоверность полученных результатов.

Автором впервые в России проведено комплексное клинико-генетическое исследование пациентов взрослого возраста с диагнозом РС в трех этнических группах (башкиры, русские и татары). Определены особенности и тенденции течения рассеянного склероза у жителей Республики Башкортостан. Проведен сравнительный анализ клинических и генетических предикторов заболевания в трёх этнических группах, проживающих на территории республики, изучены молекулярные механизмы рассеянного склероза на основании анализа полиморфных участков генов CD6, CD40, CD58, CD86, SOX8, ZBTB46, MANBA, CLEC16A, RPS6KB1 и PVT1. Выявлены ассоциации с течением заболевания полиморфных маркеров генов, обладающие этно- и гендер специфичностью.

## **Ценность для науки и практики диссертационной работы**

Полученные автором данные по итогам проведенного исследования, расширяют представления о вкладе полиморфизма анализируемых генов-кандидатов в определение рисков развития РС и предрасположенности к прогрессированию заболевания. Это имеет большое практическое значение для популяционно-генетической характеристики этнических групп, проживающих

на территории Российской Федерации как в плане подбора адекватной терапии, так и в плане долгосрочных прогнозов. Полученные сведения о закономерностях клинического течения рассеянного склероза, прогностических факторах прогрессирования и исходов заболевания дают возможность врачам неврологам использовать дифференцированные, персонализированные подходы к лечению РС, в зависимости от варианта течения заболевания, что позволит нивелировать траты на неэффективную терапию, снизить инвалидизацию, улучшить социальную адаптацию, а следовательно, уменьшить не прямые и косвенные расходы, связанные с ведением пациентов с тяжелым течением РС.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность**

Диссертационная работа построена по классическому типу и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, насчитывающего 36 отечественных и 173 зарубежных источников литературы. Работа изложена на 195 листах машинописного текста, содержит 22 таблицы, иллюстрирована 26 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность проблемы, четко сформулированы цель и задачи исследования, аргументированы научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор литературы демонстрирует эрудированность автора в вопросах патогенеза, этиологии, медико-генетических предпосылок к развитию заболевания и терапии рассеянного склероза. Глава написана с использованием данных, представленных в современных отечественных и зарубежных литературных источниках. Обзор литературы свидетельствует о глубоком знании проблемы и содержит аргументированное обоснование цели и задач проведенной работы.

В главе «Материалы и методы» в полном объеме представлены объект и дизайн исследования; используемые методы и методики. В соответствии с поставленными задачами все пациенты были разделены на три группы в

зависимости от этнической принадлежности, в каждой из которых проводилось проспективное 20-летнее исследование. Представлен подробный анализ клинического материала, описаны методики молекулярно-генетического исследования, способы статистической обработки данных.

В третьей и четвертой главах изложены непосредственно результаты проведенного анализа клинического и генетического материала, показаны статистические значимые закономерности и проведено аналитическое обсуждение полученных данных в сопоставлении с данными литературы. Полученные данные позволяют использовать их для определения риска развития РС, прогнозирования прогрессии и усугубления клинических нарушений, для подбора адекватных методов терапии.

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, отражают цели и задачи исследования и логично вытекают из результатов исследования.

Работа написана грамотным литературным языком и хорошо иллюстрирована.

### **Сведения о полноте опубликованных результатов**

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них — 5 статей в научно-рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 1 – в журнале, индексируемом в базе данных SCOPUS. Основные результаты исследования доложены на конференциях всероссийского уровня: 3-м Конгрессе Российского комитета исследователей рассеянного склероза РОКИРС (Конгресс РОКИРС/RUCTRIMS) (Екатеринбург, 2018), XI Всероссийском съезде неврологов и IV конгрессе Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (Санкт-Петербург, 2019), 4-м Конгрессе Российского комитета исследователей рассеянного склероза РОКИРС «Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания» (Нижний Новгород, 2020), VII Международном неврологическом форуме совместно

с XXIV Университетскими неврологическими чтениями, (Уфа, 2020), Межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Активный рассеянный склероз» (Ростов-на-Дону, 2021), IX Международной школе молодых учёных по молекулярной генетике «Геномика 21 века – от исследования геномов к генетическим технологиям» (2021), IX съезде Российского общества медицинских генетиков (Москва, 2021), 49-м Европейском съезде математической генетики (Париж, 2021), «Нейрофорум 2021 к 75-летию Научного Центра Неврологии» (Москва, 2021), XVI Всероссийская конференция "Нейроиммунология" (Санкт-Петербург, 2021).

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены все этапы работы, результаты и выводы, содержится достаточное количество исходных данных и иллюстрационных материалов. Замечаний по написанию автореферата нет.

### **Замечания**

- 1) Имеются отдельные стилистические погрешности.
  - 2) Не совсем корректно оформлен список литературы.
- Данные замечания не снижают ценности работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Галиуллина Тимура Рифовича «Клинико-генетическая характеристика рассеянного склероза в Республике Башкортостан на основании 20-летнего проспективного исследования», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является выполненной научно-квалификационной работой, в которой дано новое решение актуальной задачи неврологии, связанной с описанием патоморфоза РС за 20-летний период,

оценкой вклада полиморфизмов 10 генов, выявленных в качестве генов-кандидатов РС в GWAS, в риск развития РС.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости работы, достоверности полученных результатов диссертационная работа Галиуллина Тимура Рифовича полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (ред. Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., -№748 от 02.08.2016 г., №1168 от 01.10.2018), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Галиуллин Тимур Рифович заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Старший научный сотрудник  
отделения неврологии,  
д.м.н., профессор  
кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО  
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Якушина Татьяна Игоревна

(ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского,  
129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2,  
корпус 1, «Административный» подъезд,  
[moniki@monikiweb.ru](mailto:moniki@monikiweb.ru))

Подпись *проф. Якушиной Т.И.*  
ЗАВЕРЯЮ  
Ученый секретарь института  
д.м.н., профессор Берестень Н.Ф.

25.11.2021

