

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке и  
развитию

КГМА - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО

Министерства здравоохранения

Российской Федерации, к.м.н., доцент

 Г.М. Ахмедова

2021 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы **Галиуллина Тимура Рифовича на тему «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 и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности**

Представленное диссертационное исследование посвящено изучению динамики течения и молекулярно-генетическим особенностям рассеянного склероза. Рассеянный склероз (РС) распространенное хроническое воспалительное нейродегенеративное заболевание с высоким риском ранней инвалидизации, значительной клинической вариабельностью, сложностью терапевтических подходов. Согласно данным исследований, до 75 % пациентов с ремитирующим течением в конечном итоге перейдут в стадию

вторичного прогрессирования. В связи с этим научный поиск причин прогрессирования является важной темой в изучении РС.

Мультифакториальная полигенная природа РС, вариабельность клинических проявлений РС, географические и этнические особенности распространённости, сложность прогнозирования скорости прогрессирования болезни все это обуславливает актуальность поиска оптимальных клинических особенностей течения, клинико-генетических взаимосвязей и ассоциаций. Особое внимание уделяется соотношению процессов воспаления и нейродегенерации при РС, поскольку именно эти процессы определяют терапевтические мишени.

За последние годы сделан значительный шаг вперед в эффективном лечении РС. Одним из важнейших вопросов является формирование групп повышенного риска развития и прогрессирования заболевания. Вместе с тем, недостаточно изученным остается течение РС в разных этнических группах, роль полиморфизмов генов, а также их взаимосвязь в патогенезе нейродегенерации и тяжести воспалительного процесса при РС.

Поэтому диссертационное исследование Галиуллина Т.Р., целью которого явилось изучение естественного течения рассеянного склероза за 20 летний период наблюдения и вклада в формирование наследственной предрасположенности к рассеянному склерозу полиморфных маркеров риска, выявленных в результате проведения полногеномных ассоциативных исследований, является актуальным.

#### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа Галиуллина Т.Р. характеризуется системным комплексным подходом к исследованию указанной темы. В представленной работе впервые в российской популяции пациентов с рассеянным склерозом комплексное клинико-генетическое исследование, позволившее оценить динамику клинических характеристик рассеянного склероза и исходы заболевания за 20-летний период. Определены особенности и тенденции течения

рассеянного склероза у жителей Республики Башкортостан. Проанализирована изменчивость клинической картины рассеянного склероза в Республике Башкортостан за 20 лет. Впервые в выборке представителей трёх не только этнических групп, но и рас, проживающих на территории Республики Башкортостан (башкиры, русские и татары), проведено исследование молекулярно-генетических основ РС с использованием полиморфных локусов генов *CD6*, *CD40*, *CD58*, *CD86*, *SOX8*, *ZBTB46*, *MANBA*, *CLEC16A*, *RPS6KB1* и *PVT1*. Обнаружены ассоциации с заболеванием полиморфных вариантов генов в зависимости от этнической принадлежности и пола. Выявлены межгенные взаимодействия генотипов и/или аллелей, ассоциированные с развитием РС в исследуемых группах, в составе которых представлены все изученные полиморфные варианты, в том числе те, для которых не найдено ассоциаций с РС по данным индивидуального анализа. Установлена ассоциация полиморфизма генов с прогрессированием рассеянного склероза.

Полученные результаты и выводы в полной мере отражают замысел и содержание проведенного исследования, что свидетельствует о высоком методологическом уровне выполненной работы.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

Результаты представленной работы имеют высокую научно-практическую значимость. На основании результатов клинико-генетического исследования разработана научная концепция, раскрывающая взаимосвязи генетических факторов, наследственной предрасположенности, патоморфоза рассеянного склероза, имеющая важное значение для организации системы специализированной медико-социальной помощи и профилактических мероприятий в группах риска.

### **Структура и содержание работы**

Структура настоящей работы соответствует поставленным задачам.

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 195 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы, иллюстрирована 26 рисунками. Работа состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и списка литературы.

Список литературы включает 36 отечественных и 236 зарубежных источников.

Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы четко, поставленные задачи соответствуют цели и полностью соотносятся с использованными методами исследования и полученными результатами. Выводы логичны, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации основаны на полученных выводах.

Содержание диссертационной работы Галиуллина Тимура Рифовича на тему «Клинико-генетическая характеристика рассеянного склероза в Республике Башкортостан на основании 20-летнего проспективного исследования» полностью соответствует указанной на титульном листе специальности 3.1.24. Неврология. Оформление работы соответствует требованиям ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

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

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Методика определения рисков развития, прогрессирования и тяжелого течения РС внедрена в клиническую практику Республиканского центра рассеянного склероза Республиканской клинической больницы им. Г.Г.Куватова, что подтверждается соответствующим актом внедрения. Основные положения диссертации включены в научную и педагогическую деятельность на кафедре неврологии и кафедре медицинской генетики и

фундаментальной медицины ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Результаты исследования целесообразно использовать в работе неврологических отделений, специализированных центров по диагностике и лечению рассеянного склероза, а также в педагогической деятельности кафедр неврологического профиля медицинских ВУЗов.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В ходе работы возникли вопросы, которые не снижают практического значения, а имеют дискуссионный характер:

1. Чем можно объяснить выявленную Вами тенденцию к более высокой скорости прогрессирования рассеянного склероза в первые 10 лет болезни со значительным снижением скорости прогрессирования в последующее десятилетие?
2. Возможно ли проведение скрининговой и соответственно более финансово доступной диагностики генетической предрасположенности у лиц с подозрением на рассеянный склероз?

### **Заключение по присуждению ученой степени**

Диссертация Галиуллина Тимура Рифовича на тему «Клинико-генетическая характеристика рассеянного склероза в Республике Башкортостан на основании 20-летнего проспективного исследования», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные научные задачи, имеющие существенное научно-практическое значение для развития неврологии.

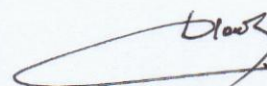
По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г., №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол заседания № 11/2 от 08 ноября 2021 года.

Заведующий кафедрой неврологии  
КГМА — филиала ФГБОУ ДПО  
РМАНПО Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Хабилов Фарит Ахатович



Подпись д.м.н., профессора Ф.А. Хабирова заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета  
КГМА - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
д.м.н., доцент



Евгения Александровна Ацель

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36  
тел. (843)267-61-51. Факс (843) 233-34-88  
e-mail: ksma.rf@tatar.ru; ksma@mi.ru,