## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Поповой Екатерины Валериевны на тему: «Этиологические, эпидемиологические и патогенетические аспекты труднокурабельных, атипичных форм рассеянного склероза» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Рассеянный склероз (РС) является одним из наиболее социальнозаболеваний современной значимых неврологии. Активно ведутся разработки и внедрение препаратов для патогенетической терапии, однако, учитывая вариабельное течение заболевания, достаточно сложно с самого подобрать начала оптимальный алгоритм Научнолечения. исследовательская работа Поповой Екатерины Валериевны, выполненная в ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России при научном консультировании профессора А.Н.Бойко, посвящена важным аспектам изучения РС - выявлению комплекса факторов, влияющих на риск развития и особенности атипичного течения РС (труднокурабельные формы, такие как активно воспалительный РС и первично-прогрессирующий РС) в сравнении с ремитирующим РС, с последующей разработкой оптимального алгоритма прогнозирования и выбора тактики ведения данной категории больных.

Изучаемые в ходе данной диссертационной работы атипичные формы РС характеризуются разной степенью выраженности и соотношением между собой процессов нейродегенерации и воспаления. Впервые проведено комплексное эпидемиологическое и генетическое исследование данных труднокурабельных атипичных форм РС на территории Российской Федерации, а активно воспалительного РС и за рубежом, что позволило выявить отличия между данными вариантами течения РС уже на этапе появления первой клинической симптоматики. Набор большого количества наблюдений произведен в разных регионах России (Москва, Новосибирская область, Тюменская область, Свердловская область), что позволило получить

достоверные данные в ответ на 6 четко сформированных задач. В результате проведенного исследования для первично-прогрессирующего РС (ППРС) было выявлена достоверная связь 7-ми значимых ассоциаций комбинаций полиморфизмов генов, такие как (IL4 rs2243250\*C/C, IL17A rs227591\*A/G, HLA-DRB1 rs3135388\*15(-)/15(-), PSMB9 rs17587\*G/G, CLEC16A rs6498169\*A/G, IL6 rs1800795\*C/С и IL4 rs2243250\*T/T) с некоторыми факторами внешней среды, воздействующими в период до развития заболевания (особенности питания, воздействие экзотоксинов и проживание в зоне промышленных предприятий), а также комбинированное влияние на риски развития ППРС сочетаний IL17A rs227591\*A/G и IL4 rs2243250\*C/C. В отношении активного воспалительного РС выявлено 2 значимые комбинации аллелей изучаемых полиморфизмов: сочетание полиморфизма IL4 rs2243250\*C/С с частыми острыми стрессовыми ситуациями в анамнезе и IL6 rs1800795\*G/G c CLEC16A rs6498169\*A/A.

Согласно имеющимся в настоящее время данным, активному воспалительному РС характерна высокая летальность, одной из причин которой является сложность своевременной постановки диагноза, а для ППРС свойственно неуклонное нарастание инвалидизации за небольшой интервал времени с момента дебюта. Выявленные в ходе проведенного исследования маркеры каждого из указанных вариантов течения РС позволяют на этапе появления первых клинических симптомов своевременно не только диагностировать и определять адекватную терапию, но и прогнозировать возможное развитие заболевания на доклиническом этапе (в группах риска).

В работе использованы современные методы статистического анализа обработки клинического материала, полученные результаты не вызывают сомнения, апробированы на многочисленных конференциях и научных конгрессах (в том числе с международным участием), отражены в большом количестве публикаций. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам исследования.

образом, диссертационная работа Поповой Таким Екатерины «Этиологические, Валериевны на тему: эпидемиологические патогенетические аспекты труднокурабельных, атипичных форм рассеянного склероза» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по «14.01.11 специальности нервные болезни», является научной квалификационной работой, содержит решение актуальной научной проблемы совершенствования методов диагностики терапии труднокурабельных, атипичных форм рассеянного склероза и имеет большое социально-экономическое и хозяйственная значение.

Содержание автореферата Екатерины Валериевны Поповой свидетельствует о том, что диссертационная работа по своей актуальности, методическому уровню, научной новизне, а также практической значимости полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г. №2335, от 02.08.2016г. №2748, от 29.05.2017г. №2650), а ее автор, Е.В. Попова заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Бахтиярова Клара Закиевна

Доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

«31» 20 2019r.

Подпись: К. З. Бахтирой

barrugart

Подпись профессора кафедры неврологии Бахтияровой Клары Закиевны заверяю

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ

Мещерякова С.А.

ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ

450008, г. Уфа, ул. Ленина, З. Тел (3472) 72-41-73, факс 77-37-51

http://bashgmu.ru, E-mail: rectorat@bashgmu.ru