

## 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

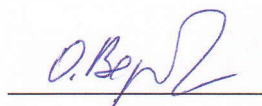
Рассеянный склероз является одним из наиболее значимых медико-социальных проблем современного общества. В Российской Федерации распространенность данного заболевания составляет в среднем от 30 до 70 случаев на 100 000 населения. Согласно имеющимся публикациям к настоящему времени эпидемиологические исследования в основном посвящены изучению распространенности ремитирующего рассеянного склероза (единичные работы зарубежных коллег посвящены первично-прогрессирующему течению РС). Течение рассеянного склероза весьма вариабельно и не предсказуемо: у части больных отмечается прогрессирование инвалидизации с самого начала заболевания без явных признаков обострений, а у части больных с самых первых клинических проявлений можем наблюдать бурные воспалительные процессы, которые при несвоевременной диагностике могут привести к летальному исходу. Диссертационная работа Е. В.Поповой посвящена актуальной проблеме современной неврологии - выявление комплекса факторов, влияющих на риск развития атипичного течения рассеянного склероза (РС) (труднокурабельные, злокачественные формы и первично-прогрессирующий РС) в отличие от ремитирующего РС, с последующей разработкой оптимального алгоритма прогнозирования исходов и выбора тактики ведения. В ряде крупных городских агломераций России (Москва, Тюмень, Новосибирск, Екатеринбург), в ходе данной работы, было проведено эпидемиологическое исследование первично-прогрессирующего РС (ППРС) и активно воспалительного РС (АВРС), что ранее не исследовалось в

Российской Федерации, а эпидемиология АВРС не изучалась и за рубежом. В совокупности с генетическими маркерами для ППРС и АВРС также был выявлен ряд факторов окружающей среды, которые способствуют развитию того или иного типа течения РС. Согласно полученным результатам было доказано, что для всех изучаемых аллелей полиморфизмов генов для ППРС характерны 7 значимых ассоциаций комбинаций с факторами внешней среды (воздействие экзотоксинов, особенностей питания, проживания в зоне промышленных предприятий до дебюта заболевания): IL4 rs2243250\*C/C, IL17A rs227591\*A/G, HLA-DRB1 rs3135388\*15(-)/15(-), PSMB9 rs17587\*G/G, CLEC16A rs6498169\*A/G, IL6 rs1800795\*C/C и IL4 rs2243250\*T/T, а также комбинированное влияние на риски развития данного типа течения сочетания IL17A rs227591\*A/G и IL4 rs2243250\*C/C. В отличие от ППРС, для АВРС были выделены две значимые комбинации аллелей, изучаемых полиморфизмов (IL6 rs1800795\*G/G с CLEC16A rs6498169\*A/A), а также сочетание наследственного фактора (полиморфизма IL4 rs2243250\*C/C) с внешним фактором, таким как частые острые стрессовые ситуации в анамнезе. Также отмечено, что для типично протекающего ремитирующего РС характерны 5 значимых комбинаций аллелей изучаемых полиморфизмов (IL6 rs1800795\*G/G, IL4 rs2243250\*C/C, IL17A rs227591\*A/G, CLEC16A rs6498169\*A/A, PSMB9 rs17587\*G/G) и воздействия внешних факторов до дебюта заболевания (особенности питания, контакт с вредными веществами). Учитывая разнообразие выраженности и доминирования воспалительного и/или нейродегенеративного процессов, становится понятным необходимость разработки разных целевых алгоритмов лечения данной категории больных. Определение маркеров разных типов течения заболевания уже на этапе первых клинических проявлений может способствовать более ранней разработке персонализированного алгоритма ведения больного, что снизит риски развития необратимой инвалидизации.

На основании вышеизложенного, проведенная научно-исследовательская работа Е.В.Поповой имеет несомненную научную

новизну и практическую ценность. Диссертационная работа является законченной и научно-квалификационной, в которой содержится решение научной проблемы разработки адекватного алгоритма ведения больных РС начиная с дебюта заболевания, что имеет существенное значение для современной медицины. Принципиальных замечаний по автореферату нет. Автореферат дает исчерпывающее представление о содержании докторской диссертации, которое полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №2335 от 21.04.2016г., №2748 от 02.08.2016г., №2650 от 29.05.2017г.), а ее автор Попова Е.В. заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Воробьева Ольга Владимировна



Доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

«24» 10 2019г.

Подпись д.м.н., профессора О.В.Воробьевой заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М.Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет),

Д.м.н., профессор

«24» 10 2019г.



Адрес: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2. Тел.: +8(495)609-14-00, Адрес электронной почты: rektorat@sechenov.ru.