

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, старшего научного
сотрудника неврологического отделения, профессора кафедры неврологии ФУВ,
врача Центра рассеянного склероза государственного бюджетного учреждения
здравоохранения Московской области «Московский областной научно-
исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Якушиной
Татьяны Игоревны на диссертацию Лютова Оскара Вячеславовича «Клинико-
эпидемиологические характеристики и генетические предикторы развития
рассеянного склероза в Республике Башкортостан», представленную к защите на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.24 – Неврология**

Актуальность темы исследования

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 областях, с учетом этнических особенностей, географического положения и экологической обстановки в конкретном регионе. Республика Башкортостан с ее многонациональным населением, расположением на границе Европы и Азии и развитой промышленностью, представляет собой уникальную модель для такого рода научных работ. В условиях наблюдаемого во всем мире роста заболеваемости РС актуальность диссертационной работы Лютова О. В. не вызывает сомнений. Исследование эпидемиологических показателей, в том числе анализ инвалидности и причин смертности у пациентов с РС в РБ имеет не только теоретическую, научную, но и практическую значимость для стратегического планирования ресурсов здравоохранения на закупку дорогостоящих препаратов и обеспечение инвалидов, а также для разработки целевых программ помощи пациентам.

Не менее важным представляется генетический компонент исследования. Выявление популяционно-специфических генетических маркеров позволяет

своевременно стратифицировать факторы риска и осуществлять персонифицированный подход к выбору адекватной терапии.

Таким образом, диссертационное исследование Лютова О.В. отличается высокой научной и практической актуальностью, а его результаты вносят значимый вклад в региональную и общероссийскую неврологию.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, являются обоснованными и логически вытекают из результатов проведенного исследования.

Эпидемиологическое исследование выполнено на значительной по объему выборке: 2624 пациента с подтвержденным диагнозом РС, что позволяет считать полученные данные статистически достоверными и репрезентативными.

Генетическая часть исследования организована на высоком методическом уровне. Формирование этнически гомогенных групп для анализа, применение современных методов ПЦР и ПДРФ-анализа, а также использование сложных статистических моделей минимизируют вероятность ложноположительных результатов.

Выводы, представленные в диссертации, четко сформулированы, обоснованны, отражают цель и задачи и логично вытекают из результатов исследования. Практические рекомендации конкретны, выполнимы и направлены на решение актуальных задач: оптимизацию помощи, раннюю диагностику, и профилактику инвалидизации у пациентов с РС.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна и достоверность диссертационного исследования убедительно аргументированы.

Выполнен комплексный анализ динамики эпидемиологических показателей рассеянного склероза за двадцатилетний период, позволивший выявить рост распространенности и заболеваемости РС в РБ, региональные особенности течения

заболевания, включая характеристику агрессивных форм, анализ инвалидизации и причин смертности. Особого внимания заслуживает исследование генетических предикторов РС в популяции региона, выявившее ассоциации с полиморфизмами генов интерлейкинов и их синергетические эффекты.

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.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы, ее завершенность

Диссертационная работа построена по классическому типу, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Диссертация изложена на 143 страницах, иллюстрирована 20 таблицами и 6 рисунками. Список литературы содержит 81 отечественных и 165 иностранных источников.

Во введении чётко обоснована актуальность темы, определены цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

Обзор литературы демонстрирует понимание автором современного состояния проблемы, охватывает ключевые аспекты эпидемиологии, клиники, диагностики, генетики РС, а также вопросы инвалидизации и причин смертности при РС.

В главе «Материал и методы» в полном объеме представлены объект и дизайн исследования; подробно описаны методики молекулярно-генетического исследования, способы статистической обработки данных.

В главе «Результаты» проведён детальный анализ динамики эпидемиологических показателей за 20-летний период, изучены клинические особенности течения заболевания, исследованы агрессивные формы РС, показатели инвалидизации, смертности и её причины. Особого внимания заслуживает глава об изучении генетических предикторов развития РС, в которой выявлены ассоциации полиморфных вариантов генов интерлейкинов с риском развития РС и построены предиктивные модели.

Все поставленные задачи решены в полном объёме, полученные результаты корректны и обоснованы. 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.

Практическая значимость работы

Полученные в работе данные о динамике эпидемиологических показателей, особенностях клинического течения и инвалидизации при рассеянном склерозе в Республике Башкортостан имеют непосредственное прикладное значение для системы здравоохранения. Результаты исследования могут быть использованы для совершенствования организации медицинской помощи пациентам с РС, 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.

Выявленные генетические предикторы развития РС создают основу для разработки персонализированных подходов к прогнозированию риска заболевания. В перспективе это позволит внедрить программы целенаправленного скрининга среди групп повышенного риска.

Разработанные практические рекомендации могут быть использованы неврологами, организаторами здравоохранения и другими специалистами, занимающимися проблемой рассеянного склероза.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

Основные научные положения и результаты диссертационного исследования Лютова О. В. опубликованы в 23 научных работах, в том числе 13 статей в рецензируемых периодических изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

В опубликованных работах представлены все ключевые аспекты исследования: эпидемиологические показатели рассеянного склероза в Республике Башкортостан, клинические особенности течения заболевания, анализ инвалидизации и смертности, а также результаты молекулярно-генетических исследований.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные эпидемиологические данные и анализ динамики заболеваемости рассеянным склерозом в Республике Башкортостан могут быть использованы учреждениям организации здравоохранения региона при разработке программ оптимизации специализированной медицинской помощи, планировании ресурсного обеспечения и организации медико-социальной поддержки пациентов.

Выявленные клинико-демографические особенности течения РС, включая характеристики агрессивных форм заболевания и факторов риска ранней инвалидизации, представляют ценность для практикующих врачей-неврологов и могут быть применены для совершенствования диагностики, лечения и прогнозирования течения заболевания.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Лютова Оскара Вячеславовича нет.

В процессе ознакомления с материалами исследования возникли отдельные вопросы, которые носят уточняющий характер и не влияют на оценку научной достоверности и практической ценности полученных результатов:

1. Выявленные различия в распространенности РС между районами с преимущественно азиатским и европейским населением в пределах одного региона представляет интерес. Возможные, по Вашему мнению, причины данных различий?
2. Не были ли связаны 10 случаев суицидов, описываемых Вами в работе, с приемом определенных ПИТРС, усиливающих депрессивные состояния, например интерферонов?
3. Вами было выявлено, что инвалидность у женщин устанавливается в 2 раза чаще, чем у мужчин. В настоящее время известно, что каждая доношенная беременность положительно влияет на прогрессирование инвалидизации при РС: увеличивается интервал времени наступления тяжелой инвалидизации, в 3.2 раза снижается риск перехода в ВПРС. Наблюдали ли Вы такие тенденции между рожавшими и нерожавшими пациентками? Каковы, по Вашему мнению, причины данных различий?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Лютова Оскара Вячеславовича, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента М. А. Кутлубаева, представляет собой завершенное научное исследование, в котором содержится решение актуальной научной задачи, имеющей важное значение для развития неврологии. В работе представлен комплексный анализ клинико-эпидемиологических и генетических аспектов рассеянного склероза в Республике Башкортостан, что позволило разработать научно обоснованные практические рекомендации по совершенствованию медицинской помощи пациентам с РС в регионе.

Диссертация Лютова Оскара Вячеславовича «Клинико-эпидемиологические характеристики и генетические предикторы развития рассеянного склероза в Республике Башкортостан» представляет собой завершенное научно-квалификационное исследование, выполненное на высоком методологическом уровне.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук согласно п. 9, 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62), а сам автор Лютов Оскар Вячеславович достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Старший научный сотрудник неврологического отделения,
профессор кафедры неврологии ФУВ,
врач Центра РС ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук



Якушина Татьяна Игоревна

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1
Телефон: +7(495)684-57-63, E-mail: moniki@monikiweb.ru

Подпись, ученую степень д.м.н. Т. И. Якушиной заверяю

Ученый секретарь

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
доктор медицинских наук, профессор



Н. Ф. Берестень

Дата: 5 ноября 2025