

прогнозировать течение заболевания. Пациенты, клинически сопоставимые в дебюте заболевания, могут иметь существенные различия в дальнейшем течении – частоте обострений и продолжительности ремиссий, ответе на патогенетическую терапию, времени достижения 3 и 6 баллов по шкале EDSS. По этим причинам многие исследования направлены на поиск клинико-нейровизуализационных, клинико-генетических взаимосвязей и ассоциаций.

В формировании предрасположенности к рассеянному склерозу участвуют более 200 локусов практически на всех хромосомах. Выявление даже ограниченного эффекта того или иного гена на развитие или характер течения РС является ценным, так как способствует пониманию биологической природы заболевания, а, следовательно, открывает возможности в профилактике и лечении. Наиболее широко изучены вопросы влияния генов главного комплекса гистосовместимости, генов цитокинов и их рецепторов, иммуноглобулинов и молекул адгезии на клинические характеристики рассеянного склероза, скорость прогрессирования, особенности ответа на патогенетическую терапию, иммунологические показатели ликвора и сыворотки крови.

Клинико-лучевые сопоставления при РС являются предметом изучения и нестихающих дискуссий – описаны феномен клинико-томографической диссоциации при РС, радиологически изолированный синдром, затрудняющие поиск надежных ориентиров для прогнозирования течения заболевания. В то же время новые сведения о нейродегенеративном компоненте заболевания, отражением которого на МР-томограммах ЦНС является атрофия, способствовали получению выводов о том, что именно церебральная атрофия в конечном счете отражает необратимый деструктивный процесс, что делает ее более надежным маркером прогрессирования, чем очаговое T2-гиперинтенсивное поражение. Поэтому изучение роли генетических факторов в формировании нейровизуализационного фенотипа представляется весьма актуальным и своевременным.

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором

результатов. Соискателем проведен комплексный анализ клинических, нейровизуализационных и генетических данных пациентов с ремитирующим и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом. Научная новизна исследования заключается в изучении связи генов иммунной системы TNF- α , IL-18 и CD40 с особенностями нейровизуализационной картины головного мозга при рассеянном склерозе. Доказана ассоциация функционально значимых полиморфных вариантов локусов генов иммунной системы с выраженностью очагового и атрофического поражения головного мозга больных рассеянным склерозом, что дополняет современное представление о патогенезе рассеянного склероза.

Степень достоверности полученных результатов не вызывает сомнения, так как исследование выполнено на репрезентативной выборке пациентов (135 пациентов с рассеянным склерозом, 55 здоровых добровольцев в группе контроля) с использованием современных методов статистического анализа данных.

Обоснованность научных положений и выводов. Обоснованность научных положений, выводов и заключений, сформированных в диссертации, обусловлена тем, что работа выполнена на достаточно высоком методическом уровне, с четкими критериями включения и исключения, продуманным дизайном исследования. Методология исследования основана на современных теоретических и практических представлениях отечественной и зарубежной неврологии. Теория исследования базируется на известных, проверяемых фактах и данных, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации. Полученные результаты обработаны адекватными статистическими методами и наглядно представлены в табличном и графическом форматах. Объем фактического материала проведенного исследования достаточен для обоснования научных положений, выводов, практических рекомендаций.

Название работы соответствует цели исследования, задачи грамотно и четко сформулированы, выводы логично вытекают из представленного материала

и отвечают поставленным задачам. Выводы и положения диссертации были представлены на отечественных тематических конференциях,.

Автор принимала непосредственное участие в проведении научно-исследовательской работы на всех этапах от разработки идеи исследования, проектирования дизайна работы до статистического анализа, обсуждения и публикации результатов исследования. Она самостоятельно сформулировала цель и задачи работы, обосновала актуальность темы диссертационного исследования и проанализировала данные отечественной и зарубежной литературы. Автор лично выполнила сбор клинико-anamnestических данных, клинический неврологический осмотр всех пациентов, проанализировала результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга, результаты молекулярно-генетического анализа, самостоятельно провела обработку и анализ полученных данных, написала текст диссертации и автореферата.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности. Область диссертационного исследования включает поиск роли генетических детерминант в формировании клинико-радиологической картины рассеянного склероза, а также поиск доступных параметров оценки общей церебральной атрофии у больных ремитирующим и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом для повышения эффективности диагностики. Указанная область исследования соответствует формуле специальности 14.01.11 – нервные болезни (медицинские науки), а именно пункту 4 – «Демиелинизирующие заболевания нервной системы» и пункту 19 – «Нейровизуализационные и инструментальные методы исследования в неврологии».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики. Полученные автором результаты об ассоциации вариантов полиморфных локусов иммунокомпетентных генов с особенностями очагового и атрофического поражения головного мозга дополняют существующие представления о патогенезе и клинической картине рассеянного склероза. Результаты исследования

генетической детерминированности нейровизуализационной картины позволяют реализовать персонифицированный подход в выборе тактики ведения и лечения пациентов с рассеянным склерозом.

Исследование представляет интерес не только для неврологии, но и для лучевой диагностики, так как в ходе его, на основании результатов сравнительного анализа, показана большая выраженность общей церебральной атрофии у пациентов с РС, предложены простые, доступные, не требующие специального программного обеспечения показатели МРТ-оценки общей церебральной атрофии, коррелирующие с выраженностью неврологического дефицита и степенью инвалидизации пациентов, что имеет важное значение для практического здравоохранения.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Практические рекомендации, предложенные автором, целесообразны к применению в центрах и отделениях, оказывающих лечебно-диагностическую помощь больным рассеянным склерозом, а также в учреждениях, аккредитованных к выполнению учебно-педагогической и научно-исследовательской деятельности.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику кабинета рассеянного склероза и отдела рентгенологических методов исследования БУЗ ОО Клинический диагностический центр (г. Омск). Полученные результаты диссертационной работы также используются в учебно-методическом процессе на кафедре неврологии ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней.

При изучении работы выявлены некоторые замечания. На наш взгляд, в формулировке цели исследования слова «для повышения эффективности диагностики» являются лишними. Выводы содержат много детализации без обобщающих формулировок, что затрудняет восприятие.

Замечания не носят принципиального характера и не умаляют достоинств работы.

Вопрос, который хотелось бы обсудить при защите работы:

- С какой целью была набрана контрольная группа?

Заключение. Диссертация Жуковой Азизы Рамазановнына тему: «Клинико-нейровизуализационные особенности и полиморфизм некоторых генов иммунной системы при рассеянном склерозе», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, содержится решение актуальной научной задачи – уточнение роли генетических факторов в формировании особенностей очагового поражения головного мозга и общей церебральной атрофии у больных рассеянным склерозом, имеющее существенное значение для неврологии.

Диссертационная работа Жуковой А.Р. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 года № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени

кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры клинической неврологии и нейрогериатрии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России 01 сентября 2020 г. протокол № 01/09.

Отзыв составил:

Профессор кафедры клинической
неврологии и нейрогериатрии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук

Надежда Алексеевна Малкова

Заведующий кафедрой клинической
неврологии и гериатрии
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук

Павел Иванович Пилипенко

ул. Красный проспект, д.52, г. Новосибирск, 630091
тел+7(383)2223204
e-mail:rectorngmu@yandex.ru

Подписи д-ра мед. наук Малковой Н.А. и д-ра мед. наук Пилипенко П.И. заверяю,
Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д-р мед. наук, профессор



М.Ф. Осипенко