

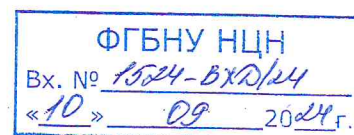
ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Андреева Максима Николаевича
«Мультисистемная атрофия: фенотипический спектр и молекулярные биомаркеры»,
представленной к публичной защите в диссертационный совет 24.1.186.01
при Федеральном государственном бюджетном учреждении
«Научный центр неврологии» на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям:
3.1.24. – Неврология, 1.5.7. – Генетика

Нейродегенеративные заболевания является одной из сложнодиагностируемых и трудно поддаваемых лечению групп заболеваний в современной медицине. Нейродегенеративное заболевание мультисистемная атрофия (МСА) из группы синуклеопатий является мультифакториальным быстро прогрессирующим, клинически гетерогенным и недостаточно диагностируемым заболеванием, в последние годы были показаны ассоциации с мутациями в гене *α*-синуклеина (*SNCA*) и с геном *COQ2*, кодирующем фермент биосинтеза коэнзима Q10. Актуальность исследования не вызывает сомнения.

Автором поставлена цель провести анализ клинико-нейрофизиологических особенностей и молекулярно-генетических маркеров мультисистемной атрофии.

В работу были включены 45 российских пациентов славянской этнической принадлежности с диагнозом «мультисистемная атрофия» и в качестве группы сравнения обследованы 30 пациентов с диагнозом «болезнь Паркинсона» обследованные на базе 5 неврологического отделения с молекулярно-генетической лабораторией и наблюдались амбулаторно в консультативно-диагностическом отделении ФГБНУ НЦН (г. Москва). В работы использованы современные методы исследования: оценка клинико-демографических данных, анамнеза заболевания, семейного анамнеза, неврологического и соматического статуса, данных нейровизуализации и нейрофизиологических обследований, молекулярно-генетические исследования (фрагментный анализ, прямое секвенирование по Сэнгеру, ПЦР в реальном времени), статистические методы исследования.



В результате работы уточнен фенотипический спектр МСА и двух его типов (мозжечкового и паркинсонического) у российских пациентов, с особым акцентом на клинико-инструментальном анализе нарушений со стороны вегетативной нервной системы. Также впервые на одной когорте пациентов с МСА исследованы однонуклеотидные полиморфизмы гена *SNCA* с целью поиска генетических ассоциаций, показана дифференциальная экспрессия *SNCA* и его отдельных транскриптов, впервые в России и в одном из первых исследований в европейских популяциях у пациентов с МСА изучена роль коэнзима Q10: проведено секвенирование гена *COQ2*, продукт которого (ко-Q2) участвует в биосинтезе вышеуказанного коэнзима, а также оценен его уровень в периферической крови пациентов по сравнению с контролем.

Теоретическое значение работы заключается в сопоставлении молекулярных механизмов двух основных форм синуклеинопатий на трех уровнях: генетическом (нуклеотидные варианты *SNCA*), посттранскрипционном (альтернативные транскрипты *SNCA*) и посттрансляционном (общий уровень белка альфа-синуклеина). В работе проведено исследование возможной роли коэнзима Q10 в развитии митохондриальной дисфункции при синуклеинопатиях: изучены нуклеотидные варианты гена *COQ2* и уровень скорректированного коэнзима Q10 в крови. Практическое значение работы заключается в детальной оценке клинической гетерогенности МСА с описанием клинических и нейрофизиологических характеристик двух фенотипов заболевания (паркинсонического и мозжечкового). Показана диагностическая значимость батареи тестов Юинга и кожных симпатических вызванных потенциалов для дифференциальной диагностики МСА с клинически близким заболеванием— болезнью Паркинсона.

Личный вклад автора: постановка цели и задач исследования, разработка и выполнение протокола исследования, обоснование выводов и практических рекомендаций. Все этапы клинического осмотра, интерпретация нейрофизиологических и нейровизуализационных данных, молекулярно-генетические исследования, включая анализ данных, выполнены автором лично. Автором проведены анализ и статистическая обработка данных, сформулированы выводы по результатам работы, подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах и представлением результатов на научных конференциях.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. Диссертация изложена на 127 страницах. Содержит 38 таблиц, 4 приложения и 22 рисунка. Список литературы включает 8 отечественных и 183 зарубежных источника литературы.

Таким образом, диссертационная работа Андреева Максима Николаевича «Мультисистемная атрофия: фенотипический спектр и молекулярные биомаркеры» является законченным научно-квалификационным трудом, полностью соответствующим требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления от 25.01.2024), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Андреев Максим Николаевич, достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. – Неврология и 1.5.7. – Генетика.

Руководитель – главный научный сотрудник
научно-исследовательской лаборатории
“Молекулярная медицина и генетика человека”
медицинского института Федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования “Северо-Восточный
федеральный университет им. М.К. Аммосова»
Минобрнауки России, доктор медицинских наук
(1.5.7-генетика (медицинские науки)
и 3.1.21-педиатрия), доцент (1.5.7-генетика)

Максимова Надежда Романовна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», 677000, г. Якутск, ул. Белинского, д. 58, телефон +7 (4112) 35-20-90, интернет-сайт организации: <https://www.s-vfu.ru>, e-mail: rector@s-vfu.ru.

Я, Максимова Надежда Романовна, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.186.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр неврологии», и их дальнейшую обработку.

[Handwritten signature]

Максимова Надежда Романовна

Подпись д.м.н. Максимовой Н.Р. заверяю:

[Handwritten signature] 20 11 г.



[Handwritten signature] 2024 года