

## **ОТЗЫВ**

### **на автореферат диссертации Евгения Петровича Нужного «Клинико-генетическая характеристика аутосомно-рецессивных атаксий у пациентов взрослого возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни**

Актуальность диссертационной работы Е.П. Нужного, посвящённой клинико-генетическому анализу аутосомно-рецессивных атаксий у взрослых пациентов в российских семьях, связана со значительной гетерогенностью данной группы наследственных заболеваний, прогрессирующим характером их течения, высоким уровнем инвалидизации. Вполне обоснованной является необходимость разработки алгоритмов молекулярно-генетической диагностики данных заболеваний с использованием технологии массового параллельного секвенирования.

В исследование включено 87 пациентов взрослого возраста с атаксиями предположительно дегенеративного генеза. В работе проведен подробный клинико-неврологический анализ с использованием специализированных шкал (SARA, ICARS) для оценки координаторных нарушений, для скрининга когнитивных нарушений применена Монреальская шкала оценки когнитивных функций. Пациентам выполнялась МРТ головного мозга в режимах T1-ВИ, T2-ВИ, FLAIR, DWI; стимуляционная и игольчатая электронейромиография, комплекс лабораторных исследований для исключения приобретённых форм мозжечковых атаксий.

Осуществлялся молекулярно-генетический анализ с ДНК-диагностикой аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксий, болезни Фридрейха. В результате выделена группа пациентов с аутосомно-рецессивными атаксиями, в которой проводилось генотипирование при помощи оригинальной таргетной панели массового параллельного секвенирования.

Методы обработки данных включали описательную статистику, анализ различий между независимыми выборками, корреляционный анализ.

Продемонстрировано разнообразие форм аутосомно-рецессивных атаксий в российской популяции со значительным полиморфизмом неврологических и соматических проявлений; при этом выявлены наиболее часто встречающиеся формы (болезнь Фридрейха, POLG-ассоциированная атаксия, атаксия-телеангиэктазия, атаксии с окуломоторной апраксией). Установлены фенотипические особенности болезни Фридрейха у российских пациентов взрослого возраста.

Представлены как типичные, так и атипичные клинические, нейровизуализационные, лабораторные особенности POLG ассоциированных атаксий, атаксии-телеангиэктазии; установлено патофизиологическое сходство прогрессирующих атаксий и параплегий нейродегенеративной природы.

Использование оригинальной таргетной мультигенной панели массового параллельного секвенирования позволило впервые

диагностировать и подробно описать ряд нозологических форм в рамках аутосомно-рецессивных атаксий.

Работа выполнена на высоком методологическом и методическом уровне с применением современных методов получения и обработки данных.

Цель исследования сформулирована конкретно, задачи соответствуют цели. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и характеризуются чёткостью формулировок. Последовательное и логичное изложение результатов исследования в автореферате обосновывает выводы и практические рекомендации. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

С учетом вышеизложенного, на основании представленных в автореферате сведений, считаем, что диссертационная работа Евгения Петровича Нужного «Клинико-генетическая характеристика аутосомно-рецессивных атаксий у пациентов взрослого возраста», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор, Е.П. Нужный, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук.

Доктор медицинских наук  
(03.03.01- Физиология, 14.01.11 – Нервные болезни),  
доцент кафедры неврологии и нейрохирургии  
ФГБОУ ВО РязГМУ Ми

Зорин Роман Александрович

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Подпись доктора медицинских наук Р.А. Зорина заверяю:  
проректор по научной работе и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Сучков И.А.

«22» октября 2019 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.  
тел. 8(4912)971801 E-mail: rzgmu@rzgmu.ru

