

**ОТЗЫВ на автореферат
диссертации Федотовой Екатерины Юрьевны на тему:
«Первичный паркинсонизм: молекулярно-генетический анализ,
биомаркеры, продромальная стадия», представленной на соискание
ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.11 – нервные болезни.**

Исследование посвящено анализу нескольких проблем первичного паркинсонизма: изучению генетической составляющей первичного и атипичного паркинсонизма, поиску актуальных нейрофизиологических и нейровизуализационных маркеров болезни Паркинсона, разработке алгоритма скрининга лиц на продромальную стадию заболевания. Проблема инструментальной и ранней клинической диагностики болезни Паркинсона является актуальной, поскольку распространенность данной нозологии достаточно велика, отмечается тенденция к увеличению заболеваемости и инвалидизации пациентов. В диссертационной работе убедительно показана значимость лабораторных и инструментальных маркеров в максимально ранней диагностике болезни Паркинсона.

Цель исследования четко поставлена, для ее достижения сформулированы адекватные задачи. Научная новизна работы не вызывает сомнений. Впервые в России комплексно изучена генетическая структура первичного и атипичного паркинсонизма. Показано, что на долю моногенных форм приходится не менее 19.4% случаев заболевания. Представляется важным изучение в рамках одного исследования вклада как моногенных форм, так и полиморфных маркеров, ассоциированных с повышенным риском паркинсонизма. Обычно в современных работах исследователи концентрируются либо на моногенных формах, либо на генетических факторах риска (полиморфных маркерах предрасположенности). Выявление первых генетических ассоциаций в рамках GWAS исследований вызвали большие надежды и ожидания в отношении роли полиморфных маркеров. Однако в дальнейшем невозможность корректно встроить их в алгоритмы оценки рисков и малый вклад каждого полиморфизма в общие цифры риска привели к такому же большому разочарованию в клинической значимости этих данных. Однако комбинированный подход – выявление моногенных причин заболевания, и одновременно изучение роли факторов предрасположенности в рамках полигенной модели, даёт возможность рассмотреть полиморфные маркеры с несколько другой стороны – как гены-модификаторы, определяющие не диагноз, а прогноз состоявшегося моногенного заболевания.

В диссертационном исследовании также выявлены биомаркеры заболевания, подлежащие объективной инструментальной и количественной оценке, показана их

