ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России)
ИНН 5902290120/КПП 590201001
ОГРН 1025900528873
ОКПО 01963404 ОКТМО 57701000001
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26
Тел. +7 (342) 217-21-20, факс +7 (342) 217-20-21
E-mail: psmu@psma.ru

03 СЕН 2026 № 5576-исх

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной деятельности ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент
_____ А.А. Слетов
«03» ____09____ 2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Елизарова Максима Александровича «Клинико-инструментальные предикторы течения рассеянного склероза», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология

7 листов № 1230/02-23-108 17 09 2026
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
тел./факс +7(846) 374-10-03

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рассеянный склероз – хроническое заболевание центральной нервной системы аутоиммунной природы с неуклонно прогрессирующим течением, которым страдают преимущественно люди молодого возраста, что обусловливает повышенное внимание к данной проблеме. Ежегодно количество больных рассеянным склерозом возрастает за счет истинного роста заболеваемости, а также за счет улучшения диагностики и расширения возможностей терапии.

Сроки наступления инвалидности и длительность течения заболевания во многом определяются формой болезни, которая может протекать в виде радиологически изолированного синдрома, клинически изолированного синдрома, ремиттирующей формы, вторично-прогредиентного течения, первично-прогрессирующей формы заболевания. Каждый тип течения рассеянного склероза имеет свои особенности и закономерности, а также показания к назначению той

или иной группы препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС). В этой связи актуальным вопросом является определение роли предикторов той или иной формы болезни, определяющих вариант ее течения, для оптимизации диагностики, прогнозирования дальнейшего течения рассеянного склероза и назначения адекватного форме заболевания ПИТРС.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ

В теоретическом плане рассмотрены клинико-инструментальные корреляции при различных вариантах течения рассеянного склероза. Впервые изучены некоторые характеристики гликома (гликозилирования белков) при различных клинических формах рассеянного склероза; даны клинико-визуализационные характеристики различных клинических форм рассеянного склероза с целью улучшения диагностики и прогнозирования течения заболевания. На основании оценки объективных показателей заболевания и их статистической обработки представлены математические модели вероятности той или иной клинической формы течения рассеянного склероза, что способствует оптимизации тактики ведения и лечения пациента с рассеянным склерозом. Получены два Свидетельства о государственной регистрации базы данных.

ДОСТОВЕРНОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале, использовании современных методов обследования пациентов, адекватной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины. Полученные выводы и практические рекомендации также достоверны, так как закономерно вытекают из полученных результатов проведенного исследования.

АНАЛИЗ МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Автором проведен комплексный анализ 135 пациентов с рассеянным склерозом, среди которых было 84 женщины (62,2%) и 51 мужчина (37,8%) в возрасте от 18 до 76 лет (медианный возраст 41 (33; 50) год), наблюдавшихся в Самарском областном Центре рассеянного склероза и демиелинизирующих заболеваний и в

неврологическом отделении ГБУЗ Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина в 2022-2025 гг. Включение больных в исследование осуществлялось с учетом критериев включения и невключения. Включенные пациенты составили три группы наблюдения в зависимости от формы течения рассеянного склероза: ремиттирующий рассеянный склероз (РРС) – 71 (52,6%), вторично-прогрессирующий рассеянный склероз (ВПРС) – 49 (36,3%), первично-прогрессирующий рассеянный склероз (ППРС) – 15 (11,1%). Примечательно, что соотношение количества пациентов в группах исследования по вариантам течения РС примерно соответствовало распределению по клиническим формам течения заболевания в популяции больных РС (Гусев Е.И., Бойко А.Н., 2020).

Всем пациентам в течение заболевания в динамике проводилось клинико-неврологическое исследование с оценкой неврологической симптоматики по Расширенной шкале статуса инвалидизации (РШСИ). У всех пациентов проведено исследование ряда показателей гликома человека (интерлейкина-6, гликопротеина P-селектина SELP, иммуноглобулина SIGLEC-9, молекул гликации sRAGE). У всех больных с помощью магнитно-резонансной томографии проводились морфометрические исследования для определения степени выраженности церебральной атрофии.

Задачи исследования соответствуют цели диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации являются обоснованными и соответствуют поставленным цели и задачам. Автором использованы адекватные методы статистической обработки данных, что привело к формированию убедительных выводов и заключений.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 150 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, четырех глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложений. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 23 рисунками. Указатель литературы включает 262 источника, из них 106 отечественных и 156 – зарубежных авторов. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.24. Неврология. Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

СВЯЗЬ ТЕМЫ С ПЛАНАМИ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА

Диссертационная работа М.А. Елизарова на тему: «Клинико-инструментальные предикторы течения рассеянного склероза» выполнена в соответствии с тематикой и планом научной деятельности ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (гос. регистрация № 123021000034-8).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику областного Центра рассеянного склероза и демиелинизирующих заболеваний, неврологического и реабилитационного отделений ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», в лекционный курс и практические занятия со студентами Института клинической медицины, института педиатрии и с ординаторами кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

По результатам исследования опубликовано 9 печатных работ, из них 2 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций. Получены 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных: «База данных показателей гликомов ИЛ-6, SELP. SIGLEC9 и SRAGE при различных типах течения рассеянного склероза» и «Размеры и индексы МРТ-показателей головного мозга у пациентов с разными типами течения рассеянного склероза».

ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРОИЗВОДСТВА ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ

Значимость результатов научно-исследовательского труда М.А. Елизарова оценивается высоко и имеет многоплановость направлений выхода в практику. К ним относятся следующие:

1. Показано, что значение показателя РШСИ и его динамика в течение заболевания могут выступать в качестве предиктора клинической формы рассеянного склероза. Показатель РШСИ и темп его нарастания коррелирует с длительностью течения и с тяжестью рассеянного склероза.

2. Определено, что объективными предикторами того или иного типа течения рассеянного склероза являются лабораторные данные, в частности, показатели гликозилирования белков.

3. Выявлено, что для оценки особенностей течения рассеянного склероза целесообразно определение такого показателя гликозилирования белков, как P-селектин (SELP), который значимо коррелирует с полом пациента и длительностью заболевания при ремиттирующем течении рассеянного склероза.

4. Учитывая многообразие протеома и различия его модификаций в разных средах организма (сыворотка и плазма крови, цереброспинальная жидкость), а также разнообразие подходов к его изучению (множество количественных и качественных биохимических методов), имеется перспектива дальнейшего поиска маркеров и предикторов течения рассеянного склероза.

5. Определены изменения на МРТ, свидетельствующие о степени выраженности церебрального атрофического процесса и коррелирующие с формой течения рассеянного склероза. Магнитно-резонансная морфометрия головного мозга является высокоинформативным методом объективизации патологических изменений при различных формах рассеянного склероза.

6. Установлено, что ликворно-мозговое отношение выступает наиболее чувствительным независимым предиктором прогрессирования нейродегенерации, демонстрируя статистически значимое ($p < 0,001$) нарастание от 0,11 (0,09; 0,15) при ремиттирующем течении до 0,14 (0,11; 0,17) при вторично-прогрессирующем и 0,25 (0,21; 0,29) при первично-прогрессирующем течении заболевания.

7. На основании полученных данных выявлены клинико-инструментальные корреляции при различных формах течения рассеянного склероза и разработаны математические модели прогнозирования вариантов течения заболевания.

8. Разработанная на основе упорядоченного логита математическая модель позволяет с точностью 83,5% верифицировать клиническую форму течения рассеянного склероза, переводя качественную оценку структурных изменений в плоскость количественного прогноза.

9. Проведенное исследование показало, что ансамблевые методы, в частности, случайный лес, значительно превосходят нейросетевые подходы при решении задач дифференциальной диагностики типов течения рассеянного склероза на основе мультимодальных данных.

10. Модель случайного леса достигла высокой точности (F1-macro до 0,96) и устойчивости, что делает ее пригодной для использования в системах поддержки принятия врачебных решений. SHAP-анализ не только подтвердил клиническую значимость таких параметров, как РШСИ, длительность заболевания и объем ликвора, но и позволил выявить дополнительные МРТ-маркеры (размеры переднего и заднего рогов, III желудочка), которые могут стать предметом дальнейших исследований.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать в практической работе амбулаторного и стационарного звена неврологической и реабилитационной службы. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе с ординаторами и врачами в системе последипломной подготовки на кафедрах неврологии и нейрохирургии, медицинской реабилитации.

ОБЩАЯ ОЦЕНКА РАБОТЫ, ЗАМЕЧАНИЯ И ВОПРОСЫ

Работа написана хорошим литературным языком. Существенных замечаний по работе нет. В целом работа заслуживает положительной оценки.

В дискуссионном плане к диссертанту возникли следующие вопросы:

1. Почему Вы решили исследовать показатели гликома при рассеянном склерозе?
2. Все ли пациенты получали ПИТРС к моменту исследования? Как это учитывалось Вами?

Вопросы носят уточняющий характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Елизарова Максима Александровича «Клинико-инструментальные предикторы течения рассеянного склероза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научного вопроса, имеющего важное значение для неврологии. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Елизаров Максим Александрович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 8 от «01» сентября 2026 г.).

Заведующая кафедрой неврологии и
медицинской генетики ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава
России, д.м.н., профессор Юлия Владимировна Каракулова

Подпись профессора Ю.В.Каракуловой заверяю

ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России
ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ.
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
«03» 09 2026 г.

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, г.Пермь, ул.Петропавловская, 26, тел. 8(342) 217-20-20, веб-сайт: http://www.psma.ru/, e-mail: psmu@psma.ru

С отзывом ознакомлен
17.09.26