



**МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)**

**ВОЕННО-  
МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ**

г. Санкт-Петербург,  
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

«09» 11 2018 г. № 4/10/1072

На № \_\_\_\_\_

**УТВЕРЖДАЮ**

**Заместитель начальника  
Военно-медицинской академии  
имени С.М. Кирова**

**по учебной и научной работе  
доктор медицинских наук, профессор**

**Б.Н. Котив**



2018г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

о научно-практической значимости диссертации Мегеряна Виктора Александровича на тему: «Клинико-иммунологические особенности больных с различными фенотипами рассеянного склероза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

#### **Актуальность темы диссертации**

Рассеянный склероз является актуальной неврологической патологией и одной из ведущих причин инвалидизации у лиц молодого возраста. При длительности заболевания 15 лет около 70% больных теряют трудоспособность, более 50% имеют трудности в самостоятельном передвижении. Продолжительность жизни у пациентов с рассеянным склерозом в среднем на 10 лет короче, чем в общей популяции. Доказана патогенетическая гетерогенность и мультифакториальность заболевания. Среди экзогенных факторов, наряду с дефицитом витамина «Д3», курением, наличием психо - эмоционального стресса, многие исследователи обращают внимание на вирус Эпштейна - Барр. С точки зрения влияния генетических факторов патогенеза учитывается наличие сопутствующей аутоиммунной патологии, как у пациента, так и у его

ближайших родственников. Таким образом, изучение потенциального влияния коморбидной и инфекционной патологии на течение заболевания представляет актуальность при различных фенотипах рассеянного склероза.

### **Цель и задачи исследования**

Целью диссертационной работы являлось выявление клинических и иммунологических особенностей у больных с рассеянным склерозом в сочетании и без коморбидной аутоиммунной патологии или реактивации персистирующей герпетической инфекции.

Сформулированные автором задачи соответствуют поставленной цели научного исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации отражают решение указанных задач.

### **Объем и содержание работы**

Диссертация изложена на 181 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, глав, отражающих результаты собственных исследований с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список цитируемой литературы содержит 212 наименований (77 отечественных и 135 зарубежных источников), приложений. Работа содержит 17 таблиц и 29 рисунков.

Диссертация написана литературным языком, иллюстрирована.

В оформлении диссертации автор соблюдает требования, установленные Министерством образования и науки Российской Федерации.

### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертация Мегеряна Виктора Александровича является фрагментом плана научно-исследовательской работы неврологического отделения Ростовского ГМУ. Решение поставленных в диссертационной работе задач будет способствовать дифференцированному подходу к пациентам с

рассеянным склерозом, имеющим коморбидную аутоиммунную патологию и реактивацию герпетической инфекции.

### **Научная и практическая ценность диссертации**

На основании анализа клинических и иммунологических особенностей выявлены маркеры неблагоприятных вариантов рассеянного склероза («сочетанного аутоиммунного» и/или вирус - ассоциированного фенотипов): выраженная пирамидная симптоматика, высокие показатели активности и скорости прогрессирования заболевания, а также дисфункции иммунной системы, проявляющиеся активацией клеточно-гуморального звена иммунитета и снижения фагоцитарной активности.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора определен непосредственным участием во всех этапах исследования. Мегеряном В.А. произведен анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изученной проблеме, по итогам которой подготовлен литературный обзор. Проведен отбор пациентов в исследуемые группы. Выполнен ряд исследований. В частности, подробный клиничко-неврологический осмотр, оценка по шкале EDSS. Мегерян В.А. принимал участие в проведении нейровизуализационных исследований, помогал в выполнении иммунологических исследований. Автором была сформирована база данных, произведена статистическая обработка и анализ полученных результатов.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенности**

Автор использует адекватные методы статистической обработки результатов с использованием соответствующего программного обеспечения. Однако требует обсуждения насколько приемлемо сравнивать группы численностью 193 человека и 17 человек и насколько точно анализ Каплана-Мейера оценит функции выживаемости на небольшой выборке пациентов.

Диссертационная работа построена по традиционной схеме, главы расположены в логической последовательности. Автор обобщил

результаты исследования и сформулировал выводы. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, доказаны, соотнесены с имеющимися современными научными положениями по изучаемой проблеме.

Автор непонятно зачем объединил главу результаты собственных исследований и главу обсуждение результатов исследования, выделил большое количество групп и подгрупп с различной численностью, что, в целом, затрудняет восприятие и анализ результатов исследования.

### **Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах**

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации. Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на ряде научно-практических конференций и конгрессов.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет. Имеются незначительные неточности и стилистические погрешности в работе. Следует обратить внимание на то, что не допускается подчеркивание подглав, их название пишется прописными буквами. Непонятно предназначение раздела «резюме», которое не указано в оглавлении диссертации. В ходе анализа диссертации возникли вопросы, которые не снижают практического значения, а имеют дискуссионный характер:

1. Почему Вами не анализировалась частота встречаемости коморбидной патологии и вирусной инфекции у группы с клинически изолированным синдромом?
2. Объясните отсутствие в диссертации анализа связи различных ПИТРС (до начала или на фоне приема) на развитие коморбидной патологии и герпетической вирусной инфекции?
3. Какими признаками характеризуются «развернутая стадия заболевания» и «выраженная пирамидная симптоматика»?

4. Какая доля пациентов с различными фенотипами была представлена в группе с «типичным рассеянным склерозом»?
5. Возможна ли оценка скорости прогрессирования в группе с ремиттирующим фенотипом рассеянного склероза?
6. Как Вы объясните отсутствие иммунологических параметров клеточного иммунитета в диагностических критериях рассеянного склероза 2001г., 2005г., 2010г., 2018г.?

#### **Рекомендации по дальнейшему использованию полученных в работе результатов и выводов**

Результаты и выводы диссертационной работы Мегеряна В.А. могут использоваться в работе неврологических стационаров для включения коморбидной аутоиммунной патологии и вирусной инфекции в клинический анализ у пациентов с рассеянным склерозом.

Кроме того, результаты работы Мегеряна В.А. могут использоваться для дальнейших научных исследований в научно-исследовательских коллективах по актуальной проблеме современной неврологии, в учебном процессе для студентов и врачей-неврологов.

#### **Заключение**

Диссертация Мегеряна Виктора Александровича «Клинико-иммунологические особенности больных с различными фенотипами рассеянного склероза», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук доцента З.А. Гончаровой, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной медицинской задачи – оценка влияния коморбидной патологии и вирусной инфекции на течение рассеянного склероза, что имеет теоретическое и практическое значение для неврологии.

По научной новизне, практической значимости и актуальности полученных результатов диссертация Мегеряна В.А. «Клинико-иммунологические особенности больных с различными фенотипами рассеянного склероза» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о

присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, (с редакцией Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемых к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, протокол № 12 от «06» ноября 2018 года.

Начальник кафедры нервных болезней  
Военно-медицинской академии  
имени С.М. Кирова  
доктор медицинских наук профессор  
Литвиненко Игорь Вячеславович

На обработку персональных данных согласен.

Литвиненко Игорь Вячеславович

Подпись Литвиненко Игоря Вячеславовича заверяю.



Начальник отдела кадров  
Военно-медицинской академии имени  
С.М. Кирова

Д.Е. Гусев

Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6  
Тел.: 8 (812) 329-71-00. Сайт: <https://www.vmeda.org/>  
E-mail [vmeda-nio@mil.ru](mailto:vmeda-nio@mil.ru)