



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования

«Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул. Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,

КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rectorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке и инновационной
деятельности федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Северо-Западный
государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент

Н.В. Бакулина

2021г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Ермакова Сергея Васильевича на тему
«Прогнозирование течения и исходов спонтанного субарахноидального
кровоизлияния», представленной к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни
(3.1.24 – неврология).

Актуальность темы исследования

Церебральные геморрагические инсульты являются важной и
актуальной проблемой современной медицины. Частота встречаемости
субарахноидального кровоизлияния составляет 25 случаев на 100000
населения в год. Наиболее распространенными являются

субарахноидальные кровоизлияния аневризматической этиологии, доля которых составляет до 10% от числа всех острых нарушений мозгового кровообращения. Уровень инвалидизации и летальности при аневризматическом субарахноидальном кровоизлиянии достигает 45%, несмотря на активное внедрение в клиническую практику современных диагностических и лечебных методик. Другим важным патогенетическим механизмом повреждения головного мозга является церебральный ангиоспазм, приводящий к образованию очагов ишемического инсульта у 30-70% пациентов.

В настоящее время проведено большое количество исследований по выявлению предикторов развития церебрального ангиоспазма и определению прогностической ценности различных методов обследования пациентов, а также внедрению в клиническую практику малоинвазивных эндоваскулярных методов хирургического лечения. Результаты лечения пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием характеризуются достаточно высокой летальностью, поэтому проблему выбора адекватной лечебной тактики и своевременного начала лечения по-прежнему нельзя считать решенной.

Лабораторная диагностика цереброваскулярных заболеваний, включающая определение нейроспецифических белков и аутоантител к ним является перспективной задачей современной неврологии и лабораторной диагностики. В настоящее время накоплено достаточно данных об иммунологических изменениях в крови и цереброваскулярной патологии, однако динамика аутоантител к нейроспецифическим белкам в сыворотке крови при аневризматическом субарахноидальном кровоизлиянии не установлена.

На основании вышеизложенного рецензируемое диссертационное исследование Ермакова С.В. представляется актуальным и имеющим важное научно-практическое значение. Задачи, представленные в диссертационной работе, соответствуют выбранной цели исследования.

Степень обоснованности и достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне в соответствии с поставленной целью, сформированной научной программой исследования и с поэтапным анализом.

Анализ клинических наблюдений, приведенных в диссертации, методов исследования, примененных для решения цели и поставленных задач, позволяет сделать выводы о том, что дизайн исследования составлен корректно, с учетом общепринятых методологических приемов. В основу данного исследования положен достаточный объем клинического материала (100 пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием), который подвергнут тщательному всестороннему анализу.

В выполненной работе были использованы современные методики обследования. Автором проведен глубокий анализ литературных данных, выполнено тщательное исследование динамики уровней аутоантител к нейроспецифическим белкам и сопоставление полученных данных со степенью тяжести пациентов, исходами лечения и риском развития осложненного течения аневризматического субарахноидального кровоизлияния.

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена достаточной клинической базой, современной статистической обработкой данных. Научные положения, сформулированные в диссертационной работе, аргументированы и отражают ее основное содержание. Выводы и практические рекомендации вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 4 статьях в журналах, включенных в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования

Российской Федерации. Материалы диссертации обсуждены на всероссийских и международных конгрессах и конференциях.

Научные положения полностью отражают содержание работы, лаконичны, корректно сформулированы, соответствуют поставленной цели и задачам.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Автор установил, что уровни аутоантител к изучаемым нейроспецифическим белкам у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием зависят от исходного состояния пациентов. Доказано, что низкому уровню аутоантител к нейроиммунологическим маркерам при поступлении в стационар соответствует благоприятный исход лечения, а высокие уровни аутоантител определены у пациентов с неблагоприятным исходом лечения аневризматического субарахноидального кровоизлияния.

Автором получены данные об уровнях аутоантител к нейроспецифическим белкам, позволяющие прогнозировать возникновение церебрального ангиоспазма – осложнения, приводящего к возникновению вторичных ишемических изменений и обуславливающему неблагоприятный исход лечения пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием. Каждый, из исследуемых в работе Ермакова С.В. нейроиммунологический маркер, является самостоятельным диагностическим критерием повреждения вещества головного мозга вследствие субарахноидального кровоизлияния и осложнений заболевания.

Разработан алгоритм применения нейроспецифических белков у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием, позволяющий использовать определение исследованных нейроиммунологических маркеров в качестве дополнительных диагностических критериев, наряду с общепринятыми ультразвуковыми методами исследования и цифровой субтракционной церебральной

ангиографией.

Теоретическая и практическая значимость полученных автором результатов

Диссертационная работа Ермакова С.В. имеет практическое значение и направлена на совершенствование диагностики тяжелого и осложненного течения аневризматического субарахноидального кровоизлияния, а также расширение показаний к ранней инвазивной диагностике и лечению пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием аневризматической этиологии. Автором выделены показатели, имеющие прогностическое значение для оценки тяжести течения и исходов лечения пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием.

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику неврологического отделения для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, нейрохирургического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница», а также используются в лечебном процессе кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики и кафедры клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оценка объема и структуры работы

Диссертационная работа написана в традиционном стиле, изложена на 169 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 30 рисунками, содержит 35 таблиц.

Во введении автором обоснована актуальность исследования, определены цель и задачи, представлены сведения о научной новизне и практической значимости, основные положения, выносимые на защиту,

внедрение результатов исследования и публикации. Положения, выносимые на защиту, согласуются с целью и задачами исследования.

В первой главе представлен обзор литературы по теме диссертации с обоснованием актуальности и значимости исследования. Материалы главы свидетельствуют о недостаточной освещенности проблемы, поднятой автором диссертации.

Во второй главе описана методология диссертационной работы, которая направлена на определение динамики уровня аутоантител к нейроспецифическим белкам и выявление взаимосвязи с тяжестью состояния пациентов, а также связи титров нейроиммунологических маркеров с исходами лечения и риском развития осложненного течения аневризматического субарахноидального кровоизлияния. Автором дана подробная характеристика сравниваемых групп пациентов, приводятся клинические, инструментальные и лабораторные методы обследования, а также методы статистической обработки полученных данных.

В третьей главе автором произведена оценка уровней аутоантител к нейроспецифическим белкам в остром периоде у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием, а также дана характеристика динамики исследуемых нейроиммунологических маркеров.

В четвертой главе проанализированы полученные результаты и установлена взаимосвязь уровней нейроиммунологических маркеров в сыворотке крови с тяжестью течения и исходами лечения пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием.

В заключении содержится обобщенный анализ проведенного исследования, указывается важность полученных данных. Работа завершается выводами и практическими рекомендациями, отражающими достижение цели исследования и решения поставленных задач.

Список литературы содержит 250 работ, из них 97 отечественных и 153 зарубежных авторов, оформлен в соответствии с требованиями.

Автореферат содержит основные положения диссертации, оформлен в соответствии с требованиями, состоит из общей характеристики работы, в

котором кратко приведены материалы и методы исследования, наиболее важные результаты работы, а также выводов и практических рекомендаций.

Замечания и вопросы

При рассмотрении диссертации замечаний, носящих принципиальный характер, не возникло. В работе имеются стилистические неточности и опечатки, которые не влияют на положительную оценку диссертационного исследования. По мере ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы:

1. Чем обоснован выбор временных интервалов забора крови для определения уровня аутоантител к нейроспецифическим белкам на 1-2, 4-5 и 7-8 сутки от развития инсульта с учетом динамики антителообразования при иммунных реакциях?
2. Как Вы объясняете более высокий уровень исследуемых аутоантител к нейроспецифическим белкам у пациентов старших возрастных групп? Выявлялись ли у данных пациентов сопутствующие нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, церебральная амилоидная ангиопатия, болезнь Паркинсона)?
3. С чем Вы связываете повышение уровня аутоантител к нейроспецифическим белкам у пациентов с ангиоспазмом без вторичных ишемических изменений в веществе головного мозга?

Данные вопросы имеют дискуссионный характер и не умаляют теоретической и практической значимости диссертационной работы.

Заключение


Диссертационная работа Ермакова Сергея Васильевича на тему «Прогнозирование течения и исходов спонтанного субарахноидального кровоизлияния», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни (3.1.24 – неврология), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение актуальной задачи прогнозирования

течения и исходов лечения, выбора необходимой тактики лечения пациентов со спонтанным субарахноидальным кровоизлиянием.

По важности поставленной цели и решенных задач исследования, актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», в редакции постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ермаков Сергей Васильевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни (3.1.24 – неврология).

Отзыв и диссертационная работа обсуждены и одобрены на заседании кафедры неврологии им. С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №13 от «29» ноября 2021 г.

Профессор кафедры неврологии им. С.Н. Давиденкова
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

 Ключева Е.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, телефон +7(812) 303-50-00, e-mail: rectorat@szgmu.ru

