

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Игоря Алексеевича Вознюка о диссертационной работе ЕРМАКОВА Сергея Васильевича на тему «**Прогнозирование течения и исходов спонтанного субарахноидального кровоизлияния**» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Научное исследование Ермакова С.В. посвящено одной из важнейших проблем, имеющих государственное звучание в группе национальных приоритетов – снижению госпитальной летальности и стойкой утраты трудоспособности при инсульте. Аневризматические нетравматические субарахноидальные кровоизлияния - одна из самых агрессивно протекающих форм острых нарушений мозгового кровообращения поражающая, как правило, людей молодого и среднего возраста, составляющих социальный резерв и главный потенциал общества. Стремительный дебют болезни и драматическое ухудшение состояния, свойственные острейшей фазе заболевания требуют ответного противодействия, соответствующего типу, локализации и динамике развития внутричерепного кровоизлияния.

Доступность и широкое внедрение в клиническую практику методов нейровизуализации, таких как магнитно-резонансная и мультиспиральная компьютерная томография, а также все более частое применение малотравматичных эндоваскулярных методов диагностики и лечения пациентов с церебральными артериальными аневризмами возрастает с каждым этапом развития сети сосудистых центров для лечения инсультов. Однако, в течении ряда лет, нет удовлетворительного решения в предотвращении или в лечении церебрального ангиоспазма, являющегося грозным, часто фатальным, осложнением субарахноидального кровоизлияния. Церебральный вазоспазм развиваясь, как осложнение, быстро становится отдельным и главным патогенетическим процессом, приводящим к возникновению вторичных ишемических изменений с тяжелым течением и, часто, неблагоприятным исходом. По мнению ведущих специалистов

профилактические меры могут дать значимый результат только при их раннем применении, что требует твердых диагностических позиций и лабораторно-инструментальных признаков при постановке диагноза церебрального вазоспазма.

Как следует из обзорной части работы, в процессе научного поиска внимание автора привлекли результаты изучения роли нейроспецифических белков в диагностике различных острых состояний и заболеваний центральной и периферической нервной системы, представленные в многочисленных зарубежных источниках и в редких публикациях отечественных ученых. Однако освещение прогностической значимости уровня аутоантител к нейроспецифическим белкам при острых процессах в нервной системе оказалось недостаточным, а приведенные сведения противоречивы. Так же, малым было число исследований, касающихся изучению эволюции нейроиммунологических маркеров в динамике процессов повреждения.

Именно этим актуальным вопросам и решению клинической задачи по формированию алгоритма прогнозирования течения и исходов спонтанного субарахноидального кровоизлияния на основе ранних диагностических признаков посвящена цель исследования С.В. Ермакова. Используя методологию определения аутоантител к нейроспецифическим белкам в плазме крови пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием, автор смог построить прогностические алгоритмы и повлиять на улучшение исходов лечения.

### **Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы**

В работе автором обобщены данные клинико-неврологического и инструментального обследований, выполненных с применением общепринятых клинических и инструментальных шкал, а также лабораторного (нейроиммунологического) обследования 100 пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием. Всем пациентам

был выполнен блок современной лабораторной аналитики, включающей основные маркеры цереброваскулярной катастрофы - определение уровней аутоантител методом иммуноферментного анализа к белку S100, N-Methyl-D-Aspartate 2A-рецептору (NMDA GluNR2A-субъединица) и основному белку миелина (ОБМ). Все пациенты проходили лечение в условиях реанимационного и нейрохирургического отделений ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница». Проведены клинко-инструментальные сопоставления полученных результатов, а также статистическая обработка данных. Большой массив обработанных данных пациентов с применением адекватных диагностических и статистических методик позволяет считать полученные автором результаты достоверными. Выдвигаемые автором научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы, имеют логичную взаимосвязь с результатами проведенной работы.

**Научная новизна и значимость результатов для практического здравоохранения.** В результате проведенного исследования автором были получены данные, характеризующиеся высокой степенью актуальности и новизны. В частности, была разработана методология оценки уровней аутоантител к нейроспецифическим белкам у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием при изучении базовых параметров и предложен подход к оценке изменений этих параметров в динамике. Обосновано диагностическое применение аутоантител к нейроспецифическим белкам у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием на ранней стадии развития осложнений.

В ходе исследования была установлена связь тяжести состояния и риска развития осложнений заболевания с динамикой изменения уровня аутоантител к нейроспецифическим белкам, удалось установить прогностическое значение антител в для течения и исхода у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием.

Ермаковым С.В. разработан алгоритм применения аутоантител в

качестве дополнительного критерия при определении показаний к интервенционным методам лечения церебрального ангиоспазма в острой стадии заболевания.

Важным практическим результатом исследования явилась возможность использования методики определения аутоантител к нейроспецифическим белкам в качестве альтернативной диагностической позиции для уточнения диагноза субарахноидального кровоизлияния у пациентов с глубоким угнетением сознания или при недоступности ультразвуковых методов исследования мозгового кровотока в острой фазе заболевания.

**Внедрение результатов исследования в клиническую практику, апробация работы и публикации.** Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на научных конференциях по современным вопросам неврологии, нейроиммунологии, нейрохирургии и нейрореанимации, в том числе и с международным участием. По материалам диссертационного исследования автором опубликовано 12 научных работ, 4 из них полноценные журнальные статьи, из списка рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки РФ и цитируемых в Scopus.

Результаты работы используются в образовательных программах кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», а также внедрены в практическую работу неврологического отделения БУЗ СК «ГКБ СМП» г.Ставрополя, неврологического отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения и нейрохирургического отделения ГБУЗ СК «СККБ» г. Ставрополя.

**Структура и содержание диссертации.** Диссертационное исследование Ермакова С.В. построено традиционно, изложено на 169 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы и приложения. Список цитируемой литературы содержит

229 источников. Диссертация иллюстрирована с использованием 34 рисунков и содержит 37 таблиц.

Диссертация изложена стилистически грамотно, хорошо иллюстрирована авторским материалом. Автореферат лаконичен, но полностью отражает основное содержание диссертационного исследования, изложен в с соблюдением логики исследования и без смысловых утрат.

При исследовании диссертации возникли некоторые вопросы, которые требуют пояснения и обсуждения:

1. Насколько воспроизводима методика определения изученных нейроиммунологических маркеров в повседневной рутинной практике медицинских организаций Минздрава?

2. С чем связан выбор аутоантител в качестве диагностической «мишени», а не собственно нейроспецифических белков?

3. Чем можно объяснить «избирательное» повышение аутоантител к нейроспецифическим белкам в первые 48 часов от дебюта заболевания?

4. Возможна ли разработка системы прикроватного определения уровней аутоантител в крови пациентов на основе качественного анализа?

Сделанные замечания и поставленные вопросы носят характер научной дискуссии и не снижают высокой оценки выполненной работы.

#### Заключение

Диссертационное исследование Ермакова Сергея Васильевича на тему «Прогнозирование течения и исходов спонтанного субарахноидального кровоизлияния», выполненной под научным руководством профессора Карпова Сергея Михайловича, является законченной научной квалификационной работой, которая решает актуальную задачу практического здравоохранения - улучшение ранней диагностики нетравматического аневризматического субарахноидального кровоизлияния и раннее прогнозирование осложнений связанных с этой патологией.

По своей актуальности и практической значимости полученных результатов, научной новизне, объему исследований представленная работа

соответствует требованиям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Ермаков Сергей Васильевич заслуживает присуждения искомой степени по специальности по специальности 3.1.24. Неврология.

### **Официальный оппонент**

Доктор медицинских наук, профессор  
заместитель директора по научной работе  
государственного бюджетного учреждения

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

«12» октября 2021 г.



И.А. Вознюк

Подпись Вознюка Игоря Алексеевича заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета  
государственного бюджетного учреждения

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский  
институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»

доктор медицинских наук, доцент

«12» октября 2021 г.



И.М. Барсукова

**Полное название:** Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе».

**Сокращенное название:** ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе.

Адрес: 192242, г. Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А.,

тел.: 8(812)774-93-67; e-mail: [sekr@emergency.spb.ru](mailto:sekr@emergency.spb.ru), e-mail официального оппонента: [voznjouk@yandex.ru](mailto:voznjouk@yandex.ru), сайт <http://www.emergency.spb.ru>.