

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Павла Рудольфовича Камчатнова о диссертации Сергея Васильевича Ермакова на тему «Прогнозирование течения и исходов спонтанного субарахноидального кровоизлияния», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Субарахноидальное аневризматическое кровоизлияние остается не только значимой медицинской проблемой, являясь одной из основных причин летальности среди всех острых нарушений мозгового кровообращения, но и важной социальной проблемой ввиду высоких показателей стойкой утраты трудоспособности. Несмотря на успехи в развитии эндоваскулярных методик, усовершенствование внутрисосудистых инструментов не решен вопрос церебрального ангиоспазма, который зачастую обуславливает тяжесть течения заболевания. В качестве прогностических факторов предложены ультразвуковые и нейровизуализационные методов обследования, которые не всегда бывают достаточно информативны. Имеется необходимость поиска нейроиммунных маркеров раннего повреждения нервной ткани до формирования очага некроза головного мозга. Работ, посвященных оценке эффективности применения нейроиммунологических маркеров в прогнозировании течения и оценке эффективности лечения САК недостаточно. Перспективным является персонализированный подход к лечению таких пациентов, включающий использование комплекса нейроиммунологических и нейровизуализационных методов диагностики. Таким образом, работа С.В. Ермакова представляется своевременной и актуальной.

## **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций**

Автором проведен аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций, посвященных изучению возможности определения нейроспецифических белков и аутоантител к ним для диагностики острых нарушениях мозгового кровообращения в частности. Установлен ряд вопросов, требующих изучения, четко сформированы цель и задачи исследования. Для решения поставленных задач обследована репрезентативная группа больных; использован комплексный диагностический подход включающий использование клинических, нейровизуализационных и ультразвуковых методики, определение в крови концентрации аутоантител к белку S100, основному белку миелина и NMDA GluNR2A-рецепторам). Диагностические методы современны и адекватны поставленным задачам. Полученные результаты исследования подвергнуты статистическому анализу с использованием правильно выбранных критериев оценки. Выводы полностью отражают результаты проведенного исследования, соответствуют поставленным задачам и цели. Практические рекомендации основаны на результатах исследования, представляют несомненный интерес для клиницистов. Планирование исследования, осмотр больных, анализ результатов лабораторного обследования выполнены автором самостоятельно. Таким образом выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации С.В. Ермакова, следует считать обоснованными и достоверными.

### **Методология диссертационного исследования**

В основу работы положены результаты обследования 100 пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием при помощи методов нейровизуализации, УЗДГ, нейрохимического обследования. Для полноценного анализа результатов сформирована группа сравнения. Методология исследования обеспечивает изучение динамики уровня аутоантител к нейроспецифическим белкам в крови и выявление ее связи с



результатами клинико-инструментального обследования пациентов, а также связи концентрации аутоантител с исходами лечения и риском развития осложненного течения заболевания.

### **Научная и практическая значимость выполненного диссертационного исследования**

С.В. Ермаковым впервые изучено содержание в крови аутоантител к нейроспецифическим белкам в зависимости от тяжести субарахноидального кровоизлияния, выявлена связь течения и исходов заболевания и изменений концентрации аутоантител, обоснована возможность применения их исследования в клинической практике. Впервые изучены связь уровня аутоантител и риска осложнений субарахноидального кровоизлияния. Несомненный интерес представляют результаты оценки роли аутоантител к нейроспецифическим белкам в прогнозировании церебрального ангиоспазма. Степень новизны полученных данных и положений можно оценить как высокую.

### **Оценка полноты изложения материала и структуры диссертации**

Диссертационная работа построена традиционно, изложена на 169 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы и приложения. Список цитируемой литературы содержит 250 источников, работа иллюстрирована с использованием 30 рисунков и содержит 35 таблиц. Диссертация представляет собой завершённое исследование, изложена ясным языком, содержит достаточное количество иллюстративного материала. В обзоре литературы на основании анализа состояния проблемы автор обосновывает необходимость проведения исследования. Во второй главе приводится характеристика дизайна исследования, исследуемых групп и методов диагностики и статистического анализа. Далее подробно описываются полученные данные с последующим их анализом и обсуждением. Выводы диссертации четко сформулированы, соответствуют поставленным цели

и задачам, вытекают из результатов исследования. Практические рекомендации значимы для применения в клинической практике. Автореферат в полной мере отражают содержание исследования.

#### **Полнота изложения основных результатов диссертационного исследования в научной печати**

По теме диссертационного исследования опубликовано 13 научных работ, из них 4 статьи в журналах, вошедших в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в которой должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций.

#### **Основные научные результаты, полученные автором диссертационного исследования**

В результате проведенного исследования Ермакова С.В. изучены динамика уровней в крови аутоантител у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием, дана оценка их взаимосвязи с исходной клинической и инструментальной степенью тяжести. Установлена статистически значимая связь между уровнем аутоантител к изучаемым нейроиммунологическим маркерам и риском возникновения церебрального ангиоспазма и вторичных ишемических изменений головного мозга. На основе полученных данных и проведенного анализа предложен алгоритм применения аутоантител к нейроспецифическим белкам в качестве дополнительного критерия прогнозирования и диагностики осложнений аневризматического субарахноидального кровоизлияния. Содержание диссертационной работы Ермакова Сергея Васильевича на тему: «Прогнозирование течения и исходов спонтанного субарахноидального кровоизлияния», полностью соответствует указанной на титульном листе специальности 14.01.11 — нервные болезни.

#### **Новизна выполненного диссертационного исследования**

В ходе работы впервые проведен анализ уровней аутоантител к нейроспецифическим белкам в зависимости от тяжести субарахноидального



кровоизлияния, выявлена связь течения и исходов лечения и динамики концентрации в крови аутоантител к нейроспецифическим белкам, а также дано обоснование их возможному применению в клинической практике. Проведен динамический анализ концентрации уровней аутоантител у больных на фоне осложнений субарахноидального кровоизлияния, предложен алгоритм их применения для определения показаний к интервенционным методам лечения церебрального ангиоспазма (химической и/или баллонной ангиопластикам).

### **Общая оценка содержания диссертационной работы**

Диссертационная работа написана последовательно, методически выверена, оформлена в традиционном стиле. Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы четко. Выводы и практические рекомендации логичны, соответствуют поставленным задачам. Автореферат изложен на 23 печатных листах, построен по классической схеме, содержит достаточный объем информации, отражает основные результаты проведенного исследования.

При рецензировании возникли следующие вопросы:

1. Почему приводилось определение аутоантел, а не нейроспецифических белков?
2. Каковы причины выбора временных интервалов определения уровней аутоантител к нейроспецифическим белкам?

Принципиальных замечаний по работе нет. В тексте содержатся отдельные орфографические ошибки, опечатки, оформительские погрешности, которые не снижают научной, теоретической и практической значимости работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Ермакова Сергея Васильевича на тему «Прогнозирование течения и исходов спонтанного субарахноидального кровоизлияния» является законченной научно-квалификационной работой и посвящена совершенствованию ранней диагностике осложнений и

прогнозированию исходов аневризматического субарахноидального кровоизлияния.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013г. (с последующими редакциями), представляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достойна присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 — нервные болезни.

Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и  
медицинской генетики лечебного факультета  
ФГАОУ ВО «Российский  
национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова»,  
доктор медицинских наук П.Р. Камчатнов

Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России  
117997, город Москва, улица Островитянова, дом 1.  
Тел: +7 (495) 434-31-74 / +7 (495) 434-03-29  
Официальный сайт: <http://www.rsmu.ru>  
E-mail: e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

