

ОТЗЫВ

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Помникова Виктора Григорьевича о научно-практической значимости диссертации Афанасьевой Марины Юрьевны на тему: «Клинические и диагностические особенности синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы исследований

В настоящий момент синдром обратимой церебральной вазоконстрикции (СОЦВ) остается недостаточно изученным диагнозом и устанавливается редко, в связи с чем истинная частота развития СОЦВ неизвестна (Ducros A., 2014). Особое социальное значение СОЦВ связано с развитием данного синдрома у пациентов до 50 лет, при этом число женщин преобладает над мужчинами (Ducros A. et al., 2007; Chen S.P., et al., 2011; Calic Z et al., 2014). Осложнения СОЦВ могут достигать от 10 до 79%, сохранение последующего тяжелого неврологического дефицита достигает 10%, а летальность составляет от 1,4 до 2%, что может быть связано с несвоевременной установкой диагноза и началом патогенетической терапии (Ducros A., 2012; Chen S.P. et al., 2015; Caria F. et al., 2019). При наличии громкоподобной головной боли при исключении субарахноидального кровоизлияния специалисты нередко воспринимают клиническую картину СОЦВ как симптомы более изученных состояний. Отсутствие своевременной патогенетической терапии, а также назначение вазоактивных препаратов может увеличивать риск развития осложнений и приводить к неблагоприятному исходу у этой группы пациентов. В настоящее время накоплено достаточно данных о клинической картине и об изменениях церебральных артерий при СОЦВ, сформированы четкие диагностические критерии. Тем не менее, в литературе отсутствуют необходимые временные диагностические рамки дообследования, недостаточно изучены сопутствующие состояния и ассоциированные с СОЦВ генетические полиморфизмы. Ранняя диагностика, своевременное назначение лекарственной терапии способствуют снижению риска развития осложнений и

неблагоприятного исхода. В связи с этим данное диссертационное исследование представляется актуальным и имеющим важное научно-практическое значение.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационной работе впервые выполнен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных, результатов нейровизуализационных и молекулярно-генетических исследований у пациентов с СОЦВ и пациентов с цефалгическим синдромом, не соответствующим критериям СОЦВ. В ходе диссертационной работы установлены наиболее частые клинико-неврологические признаки СОЦВ, подтверждена важность выявления факторов, способных провоцировать развитие СОЦВ и наличие сопутствующих патологических состояний. Подробно описаны характерные признаки СОЦВ по результатам нейровизуализации и важность молекулярно-генетического исследования полиморфизмов генов, предрасполагающих к тромбофилическим состояниям.

Поставленные автором цель и задачи исследования конкретны и научны. Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена как достаточной клинической базой, так и корректной статистической обработкой данных. Научные положения, изложенные в диссертационной работе, аргументированы и отражают ее основное содержание. Выводы и практические рекомендации вытекают из результатов исследования и полностью соответствуют поставленным задачам.

Практическая значимость подтверждена внедрением результатов исследования в лечебно-диагностическую работу неврологического отделения №1 (12-2) клиник ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, неврологического отделения ФГБУЗ Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, неврологического отделения №2 для больных острым нарушением мозгового кровообращения СПбГБУЗ «Елизаветинская больница», первичного сосудистого отделения СПбГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» и в учебный процесс кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати

По основным результатам научного исследования опубликовано 14 печатных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных перечнем Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации, 4 печатные работы опубликованы в иностранной печати. Материалы исследования доложены и обсуждены на российских и международных конференциях.

Структура и содержание работы, её завершённость в целом

Диссертация изложена на 121 листе печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, перечня сокращений, списка литературы.

Во введении автор описывает актуальность изучаемой темы, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту, а также сведения по апробации и внедрению результатов диссертационного исследования в практику.

В обзоре литературы представлены основные современные данные о синдроме обратимой церебральной вазоконстрикции. Обзор литературы составлен на основе достаточного количества источников по данной проблеме.

Во второй главе автор подробно описывает объект, методы и дизайн исследования. В основу данного исследования положен достаточный объем клинического материала. Представлены критерии включения пациентов в основную группу обследуемых и диагностические критерии исключения из исследования. Все обследуемые пациенты подвергались рутинному соматоневрологическому осмотру, детальному сбору анамнеза заболевания, в том числе выявлению основных провоцирующих факторов, и проведению МР-артериографии. Кроме того, МРТ головного мозга была проведена 97 пациентам основной группы, 125 пациентам группы сравнения, КТ головного мозга – 29 обследованным группы сравнения. МР-флебография проводилась 70 пациентам с СОЦВ и 65 обследованным группы сравнения. У 48 пациентов основной и 50

пациентов группы сравнения изучены результаты молекулярно-генетического исследования тромбофилических полиморфизмов.

В третьей главе диссертации детально представлены результаты вышеописанных обследований, проведено сравнение полученных данных среди пациентов основной группы и группы сравнения, проведен статистический анализ.

В четвертой главе автор описывает обсуждение полученных результатов, сравнивает их с данными литературных источников.

В заключении проводится обобщенный анализ результатов выполненного исследования. В завершение работы предоставлены выводы и практические рекомендации, включая алгоритм дообследования пациентов с громopodobными головными болями на догоспитальном и госпитальном этапах. Выводы диссертации аргументированы, следуют за результатами исследования и соответствуют целям и задачам диссертационной работы.

Список литературы состоит из 187 работ (56 работ отечественных и 131 работа зарубежных авторов) и оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ. Диссертация иллюстрирована 10 рисунками и 27 таблицами.

Содержание научного исследования четко соответствует плану, цели, поставленным задачам и подтверждает обоснованность выбора темы диссертации. Работа проводилась в соответствии с нормами, принятыми для клинических исследований.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации, оформлен в традиционном стиле и соответствуют установленным требованиям.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Результаты диссертационной работы Афанасьевой М.Ю. могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую работу врачей-неврологов амбулаторного и стационарного звена, а также в курс лекционных и практических

занятий медицинских ВУЗов и циклов повышения квалификации врачей неврологов.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по работе нет. Имеются единичные стилистические и технические погрешности, не влияющие на общую положительную оценку работы.

В процессе оппонирования работы возникли следующие вопросы:

1. Встречались ли в Вашей практике пациенты, которым длительное время выставлялся диагноз «Мигрень», который был в дальнейшем изменён на «Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции»?
2. Можете ли Вы предложить алгоритм дифференциальной диагностики в амбулаторных условиях мигрени и синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции?
3. Что Вы вкладываете в понятие «Церебральное расстройство чувствительности»?

Заключение

Диссертация Афанасьевой Марины Юрьевны на тему: «Клинические и диагностические особенности синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология, является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена важная медико-социальная задача, имеющая значение для практической неврологии – профилактика осложненного течения синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции за счет улучшения диагностики заболевания, на основании клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных.

По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, совокупности использованных методов, научной и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п.9 положения «О

