

СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ЗАЩИТЫ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук,
выполненной **Афанасьевой Мариной Юрьевной** на тему: «Клинические и
диагностические особенности синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции» по
специальности 3.1.24. Неврология. Защита состоялась 13 февраля 2023 года, протокол
№ 1. Присутствовали: 18 членов диссертационного совета, из них 9 членов совета по
специальности 3.1.24. Неврология.

№ п/п	Ф.И.О.	Ученая степень	Шифр специальности в совете	Отрасль науки
1	ГУЗЕВА Валентина Ивановна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
2	НОВИК Геннадий Айзикович	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
3	САВЕНКОВА Надежда Дмитриевна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
4	ТЫРТОВА Людмила Викторовна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
5	ВОЗНЮК Игорь Алексеевич	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
6	ГУЗЕВА Виктория Валентиновна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
7	ЖЕЛЕНИНА Людмила Александровна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
8	ЖИВОЛУПОВ Сергей Анатольевич	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
9	ИВАНОВ Дмитрий Олегович	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
10	КРУЧИНА Татьяна Кимовна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
11	ЛЕВИАШВИЛИ Жанна Гавриловна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
12	ПАЛЬЧИК Александр Бейнусович	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
13	РЕВНОВА Мария Олеговна	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
14	СКРИПЧЕНКО Елена Юрьевна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
15	СКРИПЧЕНКО Наталья Викторовна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
16	ФОМИНА Мария Юрьевна	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки
17	ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич	Д.м.н.	3.1.21. Педиатрия	Медицинские науки
18	ЧУТКО Леонид Семенович	Д.м.н.	3.1.24. Неврология	Медицинские науки

Заключение диссертационного совета 21.2.062.02 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 13 февраля 2023 г. № 1

О присуждении Афанасьевой Марине Юрьевне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинические и диагностические особенности синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции» по специальности 3.1.24. Неврология принята к защите 12 декабря 2022 года (протокол №17) диссертационным советом 21.2.062.02 (Д 208.087.05), созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2, тел. (812) 295-06-46, e-mail: spb@gpma.ru, <http://www.gpmu.org/>, утвержденного приказом Минобрнауки России от 06 августа 2015 г. № 894/нк.

Соискатель Афанасьева Марина Юрьевна, 18 ноября 1989 года рождения.

В 2015 году окончила лечебный факультет государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

С 2019 по 2022 годы проходила обучение в аспирантуре федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре неврологии имени академика С.Н. Давиденкова.

Работает в должности заведующего неврологическим отделением №2 (12-3) и в должности ассистента кафедры неврологии имени академика С.Н. Давиденкова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре неврологии имени академика С.Н. Давиденкова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: **Голдобин Виталий Витальевич** - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой неврологии имени академика С.Н. Давиденкова.

Официальные оппоненты:

Тибекина Людмила Михайловна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации, профессор кафедры нейрохирургии и неврологии

Помников Виктор Григорьевич - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, заведующий кафедрой неврологии, медико-социальной экспертизы и реабилитации

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором кафедры неврологии Александром Витальевичем Амелиным, указала, что диссертационная работа Афанасьевой Марины Юрьевны «Клинические и диагностические особенности синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции» является научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача - улучшение диагностики синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции, имеющая важное значение для практикующих врачей-неврологов и лучевых диагностов. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями от 11.09.2021 г., №1539), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. В процессе изучения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Почему магнитно-резонансную ангиографию необходимо проводить на 16-26 сутки от начала развития синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции?
2. Отмечались ли у обследованных Вами пациентов с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции изменения по результатам ультразвуковой доплерографии?
3. Какие препараты использовали для лечения пациентов с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции? В чем заключался терапевтический эффект от проводимого лечения?

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский

университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (протокол № 9 от 12 января 2023 года).

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 14 работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук. В опубликованных работах отражены основные особенности клинко-лабораторного течения и инструментальной диагностики синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции, наиболее часто встречающиеся факторы риска развития заболевания, сопутствующие патологические состояния, наличие генетических полиморфизмов генов тромбофилии, ассоциированных с развитием синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции. Научные работы представлены в виде статей и тезисов съездов конференций. Объем научных публикаций составляет 34 страницы.

Основные положения работы, а также результаты её отдельных этапов были представлены в формате докладов на многочисленных научно-практических конференциях, конгрессах и семинарах, в том числе с международным участием.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Клинический случай раннего выявления воспалительного варианта церебральной амилоидной ангиопатии / Е.Г. Клочева, В.В. Голдобин, М.Ю. Осипова [и др.] // **Неврологический вестник**. – 2019. - 1 (4). - С. 83-87.
2. Афанасьева М. Ю., Голдобин В. В., Клочева Е. Г. Клинические проявления, факторы риска и церебральные ангиодисплазии при синдроме обратимой церебральной вазоконстрикции. // **Медицинский алфавит**. – 2020. - №22. - С. 22-26.
3. Афанасьева, М. Ю. Значение факторов риска и наличия церебральных ангиодисплазий в развитии синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции / М.Ю. Афанасьева // Трансляционная медицина: от теории к практике: сборник научных трудов 9-й Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов, молодых ученых и специалистов, Санкт-Петербург, 22 апреля 2021 года. - Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 2021. – С. 34–38.
4. Клинический случай синдрома MELAS / В.В. Голдобин, Е.Г. Клочева, М.Ю. Афанасьева, Н.М. Тертышная // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2022. – Т. 122, №6. – С. 152-158.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На диссертацию и автореферат поступили следующие отзывы:

1. Доктора медицинских наук, заслуженного врача Российской Федерации **Тихомировой Ольги Викторовны**, заведующей отделом клинической неврологии и медицины сна, главного научного сотрудника ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России. При прочтении автореферата возник вопрос: «Как можно объяснить связь между генетической предрасположенностью к

тромбофилии и развитием синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции?».

2. Доктора медицинских наук, профессора **Емелина Андрея Юрьевича**, доцента кафедры нервных болезней имени М.И. Аствацатурова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России.

Отзыв положительный. Принципиальных замечаний и вопросов нет.

3. Доктора медицинских наук **Михайлова Владимира Алексеевича**, главного научного сотрудника, научного руководителя отделения интегративной терапии больных психоневрологического профиля и отделения экзогенно-органических расстройств и эпилепсии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России.

Отзыв положительный. Принципиальных замечаний и вопросов нет.

Выбор официальных оппонентов обосновывается высоким уровнем их компетенции, значительным вкладом в практическую деятельность и наличием публикаций по тематике диссертационного исследования, представленного к защите.

Доктор медицинских наук, профессор **Тибеккина Людмила Михайловна** является признанным авторитетным специалистом в области неврологии, имеет значимое количество публикаций, близких по тематике к диссертационной работе. Доктор медицинских наук, профессор **Помников Виктор Григорьевич** является известным специалистом в области клинической неврологии. Ведущая организация ФГБВОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России является одним из ведущих научных и лечебных учреждений Российской Федерации. Ее сотрудники, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Скоромец Александр Анисимович и доктор медицинских наук, профессор Амелин Александр Витальевич, имеют значимое количество публикаций, соответствующих тематике диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

дана подробная характеристика факторов риска синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции, особенностей клинического течения, данных лабораторных и нейровизуализационных исследований на основании репрезентативной выборки пациентов с данным заболеванием;

отмечено, что основная очаговая симптоматика при синдроме обратимой церебральной вазоконстрикции представлена вестибуло-атактическим (76,7%) и пирамидным (77,5%) синдромами, развитие судорожного пароксизма в дебюте заболевания наблюдается у 16% пациентов;

подтверждена значимость влияния провоцирующих факторов на развитие синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции, выявленных у 79,1% обследованных пациентов;

установлено, что у 49,5% пациентов с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции выявляются неспецифические очаги гиперинтенсивного

сигнала в белом веществе головного мозга, у 75,5% пациентов наблюдается нарушение церебрального венозного оттока;

выявлена ассоциация полиморфизмов генов тромбофилических состояний с развитием синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции: метилентетрагидрофолатредуктазы – у 50% пациентов, ингибитора тканевого активатора плазминогена - у 75% и фибриногена - у 39,6% пациентов;

предложен комплекс обследований пациентов с громоподобными головными болями на догоспитальном и госпитальном этапах, что позволяет на ранних сроках провести дифференциальный диагноз и заподозрить синдром обратимой церебральной вазоконстрикции.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что описаны клинические и лабораторно-инструментальные характеристики синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции;

продемонстрирована важность тщательного сбора анамнеза для выявления возможных факторов, способствующих развитию синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции;

проанализированы наиболее частые варианты строения артериального и венозного русла по результатам МР артерио- и флебографии у пациентов с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции, **выявлена** ассоциация развития синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции с наличием ангиодисплазий и полиморфизмов генов тромбофилических состояний; разработаны практические рекомендации для улучшения диагностики синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции для врачей неврологов.

Применительно к проблематике диссертации результативно **использован** комплекс существующих основных методов исследования, в том числе статистические методы обработки данных. Сформулированные в работе **выводы важны** для понимания проблемы диагностики и лечения синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции; сформированы алгоритмы обследования пациентов с громоподобным цефалгическим синдромом, позволяющим верифицировать диагноз синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции; впервые **обнаружена** взаимосвязь ангиодисплазий артериальной и венозной систем головного мозга и ассоциация полиморфизмов генов тромбофилических состояний с развитием синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции;

изложены основные положения, раскрывающие особенности течения, важность выявления факторов, способствующих развитию синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции, а также сопутствующих патологических состояний, особенности нейровизуализационных изменений; **раскрыты** признаки и состояния, ассоциированные с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции, в частности ангиодисплазии и наличие полиморфизмов генов тромбофилических состояний;

разработан алгоритм обследований пациентов с громоподобными головными болями на догоспитальном и госпитальном этапах.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что полученные результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностическую

работу неврологического отделения №1 (12-2) клиники 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». Отдельные положения диссертации включены в практические занятия и лекции для студентов, клинических ординаторов и врачей неврологов циклов повышения квалификации кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для проведенной работы **использован** достаточный объем наблюдений, современные методы исследования, адекватный статистический анализ полученных данных;

теория, на которой базируется проведенное исследование, построена на актуальных и современных данных и дополняет ранее опубликованные данные отечественной и зарубежной литературы об особенностях течения и диагностики синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции;

идея базируется на международном опыте наблюдения и ведения пациентов с синдромом обратимой церебральной вазоконстрикции;

использованы ранее полученные данные зарубежных и отечественных авторов о клинических и лабораторно-инструментальных характеристиках синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции и дифференциальной диагностике этого заболевания;

установлены некоторые качественные и количественные совпадения авторских результатов с данными клинических, лабораторных и инструментальных исследований синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции, опубликованных в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации. Анализ полученных данных выполнен с применением пакета статистических программ STATISTICA for Windows (StatSoft Inc., США). Проверка нормальности распределения значений осуществлялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Проанализированные количественные признаки представлены в виде $M \pm \sigma$, как M - среднее арифметическое значение, σ – стандартное отклонение. Проверка гипотезы о равенстве средних для двух групп осуществлялась с помощью параметрических (t-критерий для получения независимых выборок) и непараметрических (χ^2 , Фишера, Манна-Уитни) критериев. Доверительные интервалы принципиально важных значений получены с использованием углового преобразования Фишера. Статистически значимым различием считали величину $p < 0,05$, что является общепринятым для статистического анализа медицинских исследований.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором самостоятельно выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме, составлен план исследования, изучены и проанализированы анамнестические данные, собраны данные из первичной медицинской

документации, проведено клиническое обследование, самостоятельно выполнена обработка полученных результатов. Анализ, интерпретация, изложение полученных данных, формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором лично. Все пациенты, участвующие в исследовании, осмотрены автором лично. Автор принимал непосредственное участие в подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается непротиворечивостью сделанных выводов и взаимосвязанностью защищаемых положений.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Афанасьева Марина Юрьевна ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы в полном объёме и аргументировано.

На заседании 13 февраля 2023 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи – создание алгоритмов обследования пациентов с громоподобными головными болями, позволяющими верифицировать диагноз синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции, выявления связи ангиодисплазии артериальной и венозной систем головного мозга и ассоциации полиморфизмов генов тромбофилических состояний с развитием синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции, что способствует своевременному назначению медикаментозной терапии и уменьшению риска развития осложненного течения заболевания, имеющей большое значение для неврологии и практического здравоохранения, присудить Афанасьевой Марине Юрьевне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 9 докторов наук по специальности 3.1.24. Неврология, участвующих в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

13.02.2023 г.

Председатель
диссертационного совета 21.2.062.02
д.м.н., профессор



В.И. Гузева

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.062.02
д.м.н., доцент



Л.В. Тыртова