

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора по науке
и международным связям
ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского
профессор
Юрочкин А.В.
2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертационной работы Дубовицкой Юлианы Игоревны на тему «Асептический тромбоз церебральных венозных синусов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – Нервные болезни.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование посвящено крайне актуальной проблеме – изучению факторов риска, анализу клинической картины, уточнению основных симптомокомплексов, локализации и распространенности асептического тромбоза церебральных венозных синусов. Актуальность проблемы обусловлена прежде всего тем, что церебральный венозный тромбоз чаще встречается среди лиц трудоспособного возраста от 31 до 50 лет, а взгляды на клинику, диагностику и лечение асептического тромбоза церебральных венозных синусов и в настоящее время не подкрепляются большим числом собственных наблюдений или сводными данными.

В связи с вышесказанным большой интерес представляет выявление особенностей гемостаза и уточнение частоты полиморфизмов генов гемостаза и метионин-гомоцистеинового обмена при асептическом тромбозе церебральных

венозных синусов.

ОБЪЕМ И СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертация изложена на 141 страницах машинописного текста; состоит из оглавления, введения, обзора литературы, описания объема и методов исследования, включающего характеристику пациентов, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 7 рисунками и содержит 30 таблиц. Библиографический указатель содержит 17 отечественных и 211 зарубежных источников литературы и 6 собственных публикаций автора, подготовленных по теме диссертации.

СВЯЗЬ ТЕМЫ С ПЛАНАМИ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА

Диссертационная работа Дубовицкой Ю.И. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ 2 неврологического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в рамках темы научно-исследовательской работы №116012610015.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить клинические особенности асептического тромбоза церебральных венозных синусов и оценить вклад нарушений гемостаза и тромбофилических генетических полиморфизмов в его развитие.

НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ И ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

В работе изучены причины, клинические, нейровизуализационные и лабораторные особенности асептического тромбоза церебральных венозных синусов. Определена диагностическая значимость нейровизуализационных и

лабораторных методов исследования при асептическом тромбозе церебральных венозных синусов. Показана необходимость проведения МР- или КТ-веносинусографии в остром периоде тромбоза церебральных венозных синусов. Проведена комплексная оценка гемостаза и наследственных факторов гиперкоагуляционных состояний при асептическом тромбозе церебральных венозных синусов, а также установлена частота полиморфизмов генов системы гемостаза и метионин-гомоцистеинового обмена при асептическом тромбозе церебральных венозных синусов. Таким образом, проведенное исследование предоставило данные по выявлению факторов риска и маркеров тромбоза, которые могут быть использованы для планового и скринингового обследования пациентов.

В работе выявлена частота развития изолированного и множественного тромбоза с вовлечением двух и более церебральных венозных синусов. Определена частота вовлечения различных церебральных венозных синусов в тромбоз. Показано, что основными факторами риска развития асептического тромбоза церебральных венозных синусов у женщин являются прием контрацептивов, коагулопатия, гипергомоцистеинемия, беременность; у мужчин - коагулопатия и гипергомоцистеинемия. Показано, что диффузная головная боль при тромбозе церебральных венозных синусов встречается у 89,4% пациентов. Повышенная тромбогенная активность крови и сосудистой стенки подтверждена выявленным повышением уровня VIII фактора свертывания, снижением уровня антитромбина III, протеина С и S в сочетании с увеличением уровня антигена к фактору Виллебранда в остром периоде асептического тромбоза церебральных венозных синусов. В работе выявлены наиболее характерные полиморфизмы в генах системы гемостаза и метионин-гомоцистеинового обмена при асептическом тромбозе церебральных венозных синусов, показана частота каждой отдельной мутации этих генов. Сформулированы практические рекомендации по диагностике тромбоза церебральных венозных синусов, основанные на клинической картине заболевания, данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Показана целесообразность проведения ДНК-диагностики мутаций в генах

системы гемостаза и метионин-гомоцистеинового обмена.

ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Выявленные факторы риска и маркеры тромбоза могут быть использованы для планового и скринингового обследования пациентов с подозрением на тромбоз церебральных венозных синусов.
2. На основе полученных результатов сформулированы рекомендации по оптимизации диагностики асептического тромбоза мозговых вен и венозных синусов.
3. Разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм лабораторной диагностики факторов риска асептического тромбоза церебральных венозных синусов с использованием высокоинформативных методов исследования тромбофилических генных полиморфизмов.
4. Полученные в результате исследования данные об особенностях развития тромбоза церебральных венозных синусов являются основой для определения ведущих направлений лечения и профилактики его.

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается адекватным объемом исследования, использованием в работе современных методов исследования. Достоверность положений и выводов доказана результатами исследования, которые были обработаны статистическими методами. Выводы целиком основаны на результатах проведенных исследований и вытекают из материалов диссертации.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автору принадлежит определяющая роль в разработке и выполнении протокола исследования, постановке целей и задач исследования, обосновании выводов и практических рекомендаций. Все этапы сбора анамнеза, клинического и неврологического осмотров пациентов, оценка по клиническим шкалам, обработка и интерпретация результатов нейровизуализационных

обследований выполнены автором лично. Автором проведен анализ и статистическая обработка полученных результатов, сформулированы выводы по итогам работы, подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДАЛЬНЕЙШЕМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в практической и научно-исследовательской работе неврологов и радиологов неврологических клиник и научно-исследовательских центров.

ПОЛНОТА ИЗЛОЖЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ В ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТАХ

Результаты работы отражены в 6 научных работах, в том числе 2 статьях в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки РФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Дубовицкой Юлианы Игоревны на тему «Асептический тромбоз церебральных венозных синусов», выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук Максимовой Марины Юрьевны, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – изучение клинических особенностей асептического тромбоза церебральных венозных синусов и оценка вклада нарушений гемостаза и тромбофилических генетических полиморфизмов в его развитие, что имеет существенное значение для неврологии.

Диссертация Дубовицкой Юлианы Игоревны по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений

Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018г), а автор Дубовицкая Юлиана Игоревна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – Нервные болезни.

Настоящий отзыв обсужден и принят на совместной научной конференции сотрудников неврологического отделения и кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», протокол № 14 от 13 ноября 2019 г.

Руководитель неврологического отделения,
Заведующий кафедрой неврологии
факультета усовершенствования врачей
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
доктор медицинских наук, профессор _____

 _____ Котов С.В.

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных _____
«20» ноября 2019г.

 _____ Котов С.В.

Государственное бюджетное учреждение зд
«Московский областной научно-исследоват

Московской области
ский институт им.

М.Ф. Владимирского»
129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2

Тел. +7 (495) 681-35-09

e-mail: moniki@monikiweb.ru

Web-сайт: www.monikiweb.ru

Подпись доктора медицинских наук, профес
Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирско
кандидат медицинских наук _____

_____ заверяю

 _____ Куликов Д.А.

20.11.2019

