

**Отзыв официального оппонента  
доктора медицинских наук, доцента Камчатного Павла Рудольфовича  
на диссертационную работу Дубовицкой Юлианы Игоревны  
«Асептический тромбоз церебральных венозных синусов»,  
представленную на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности:  
14.01.11 – нервные болезни**

**Актуальность темы выполненной работы**

Тромбоз мозговых вен и венозных синусов составляет менее 1% всех случаев нарушений мозгового кровообращения. Заболевание чаще всего развивается у лиц молодого возраста и детей, среди пациентов преобладают женщины. Использование современных методов нейровизуализации способствовало улучшению диагностики церебрального венозного тромбоза. В настоящее время чаще всего используются неинвазивные методы, такие как компьютерная и магнитно-резонансная томографии. Однако для постановки диагноза церебрального венозного тромбоза недостаточно проведения бесконтрастной компьютерной томографии, в силу ее неспецифичности неспецифичным и низкой чувствительности венозный тромбоз с ее помощью диагностируют примерно в 30% случаев. При использовании МРТ важно проводить МР-веносинусографию в сочетании с другими режимами МРТ, так как только совокупность изменения сигнала в синусе и отсутствие потока на веносинусографии позволяет поставить правильный диагноз. Чувствительность и специфичность МРТ и МР-веносинусографии до сих пор неизвестны. Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования соискателя не вызывает сомнений.

**Достоверность и новизна результатов работы**

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации соискателя, обусловлена тем, что работа выполнена на высоком методическом уровне, цель и задачи исследования сформулированы четко, объем проведенных исследований достаточен. Достоверность полученных результатов обеспечена применением современных диагностических методов исследований и современных методов статистической обработки. Выводы и рекомендации аргументированы и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.



Основные положения диссертации изложены в достаточном числе печатных работ, результаты доложены и обсуждены на всероссийских научных конференциях.

В работе проведено комплексное изучение факторов риска, проанализирована клиническая картина и уточнены основные симптомокомплексы тромбоза мозговых вен и венозных синусов. Уточнена наиболее частая локализация и распространенность тромбоза церебральных венозных синусов. Выявлены особенности гемостаза при асептическом тромбозе церебральных венозных синусов. Проведено комплексное молекулярно-генетическое обследование пациентов, уточнена частота мутаций генов гемостаза и метионин-гомоцистеинового обмена. Большое внимание в работе уделено нейровизуализационным особенностям асептического тромбоза церебральных венозных синусов. Определена диагностическая значимость нейровизуализационных и лабораторных методов исследования при церебральном венозном тромбозе. Показана необходимость проведения МР- или КТ-веносинусографии в остром периоде тромбоза церебральных венозных синусов.

#### **Ценность для науки и практики диссертационной работы**

В результате выполнения работы установлены наиболее характерные клинические проявления тромбоза церебральных венозных синусов, рассчитаны частоты развития изолированного и множественного церебрального венозного тромбоза, а также тромбозов синусов с различной локализацией. Детально описаны наиболее частые факторы риска развития асептического тромбоза церебральных венозных синусов в соответствии с половой принадлежностью пациентов. Выявлено, что диагностика тромбоза церебральных венозных синусов основывается на анализе его клинических проявлений, анамнезе, жалобах больного, данных нейровизуализации и показателях лабораторных исследований крови. Проведен комплексный ретроспективный анализ результатов лечения. Уточнен комплексный алгоритм диагностики, включающий проведение МРТ в стандартных режимах (T1, T2, T2-df, ДВИ) и МР-/КТ-веносинусографии, с помощью которых осуществляется диагностика очаговых изменений ткани мозга, уточняется локализация и распространенность тромбоза венозных синусов, дается оценка оттока венозной



крови. Определен перечень генов, необходимый для уточнения дополнительных факторов риска, связанных с наследственными тромбофилическими состояниями.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность**

Представленная работа построена по традиционному плану, изложена на 141 страницах, содержит 30 таблиц, 7 иллюстраций и состоит из следующих разделов: оглавление, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, выводы и практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы и приложения. Библиографический указатель включает 228 литературных источников, из них 17 отечественных и 211 — зарубежных авторов.

Диссертация написана четким научным языком, рисунки и таблицы информативны, хорошо иллюстрируют содержание диссертации. Введение содержит данные об актуальности темы, целях и задачах исследования, положениях, выносимых на защиту, научной новизне и практической значимости исследования. В обзоре литературы представлены данные об эпидемиологии, клинической картине, факторах риска, диагностики и лечения пациентов с тромбозом церебральных вен и венозных синусов. Текст обзора хорошо структурирован, что облегчает чтение и восприятие информации.

В главе «Материалы и методы исследования» описаны изученная группа пациентов, приведены критерии включения и невключения в исследование, дизайн исследования, клинические шкалы, а также инструментальные методы обследования, включая нейровизуализацию, биохимические и молекулярно-генетические методы исследований, статистические методы анализа результатов. Глава дает полное представление о структуре и дизайне исследования, его объеме. Количество пациентов, включенных в исследование (85 больных), достаточно для выполнения работы согласно поставленным цели и задачам.

Основная глава, посвящённая изложению собственных результатов исследования, состоит из 6 подразделов. В ней приведены демографическая характеристика, распространенность и локализация тромбоза мозговых вен и венозных синусов, факторы риска, ассоциированные с развитием церебрального венозного тромбоза, уточнены основные симптомокомплексы. Данное построение



главы представляется удачным и логичным, позволяя читателю сформировать ясное представление о причинах и клинической картине развития заболевания. Подробно описаны результаты ДНК-диагностики тромбофилических мутаций среди обследованных пациентов, представлены наиболее часто встречающиеся генотипы среди пациентов, обследованных на мутации в генах системы гемостаза и метионин-гомоцистеинового обмена. Приведены интересные клинические наблюдения.

Полученные результаты обсуждаются и сопоставляются с данными литературы в 4-ой главе. Выводы полностью отражают суть полученных результатов и хорошо коррелируют с положениями, вынесенными на защиту. В четырех приложениях, завершающих диссертационную работу, приведены использовавшиеся клинические шкалы.

#### **Сведения о полноте опубликованных научных результатов**

Результаты диссертации отражены в 6 печатных работах, в том числе 2 статьях в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для размещения научных публикаций. Работа прошла апробацию на конференциях всероссийского уровня.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Юлианы Игоревны Дубовицкой отражает основные положения диссертации с указанием актуальности темы, научной новизны, основных результатов и их обсуждений, выводов и практических рекомендаций.

#### **Замечания**

Принципиальных замечаний к представленной диссертационной работе нет.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Юлианы Игоревны Дубовицкой на тему «Асептический тромбоз церебральных венозных синусов» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – изучение клинических особенностей асептического тромбоза церебральных венозных синусов и оценка вклада нарушений гемостаза и тромбофилических генетических полиморфизмов в его развитие. Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое и теоретическое значение для клинической неврологии.



По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Дубовицкой Юлианы Игоревны 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), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент

Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и  
медицинской генетики лечебного факультета

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогов

Минздрава России, д.м.н., доцент

Матнов Павел Рудольфович

Даю согласие на сбор, обработку  
и хранение персональных данных

Матнов Павел Рудольфович

Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Телефон/факс: 8 (495) 434-31-74

Официальный интернет сайт: <http://rsmu.ru/>

E-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

02.12.2019г.

