

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. проректора по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю. С. Полушин

_____ 2023 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Олимовой Фарахноз Зафаровны на тему: «Церебральный венозный тромбоз у пациентов молодого и среднего возраста на фоне новой коронавирусной инфекции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология.

Актуальность темы диссертации

В связи с увеличением частоты церебрального венозного тромбоза (ЦВТ) в 30-60 раз в период пандемии новой коронавирусной инфекцией, требуется повышенная осведомленность практикующих неврологов и врачей радиологов к данной патологии, что обуславливает необходимость расширения спектра дифференциальной диагностики. Своевременная диагностика ЦВТ на фоне COVID-19 и немедленное начало антикоагулянтной терапии определяют качество дальнейшей жизни пациентов трудоспособного возраста и являются одной из важнейших актуальных проблем здравоохранения во всем мире.

Несмотря на доступность методов лучевой диагностики, таких как КТ-венография, МРТ-головного мозга, МР-веносинусография, в связи с низкой

настороженностью врачей к данной патологии, церебральный венозный тромбоз часто не верифицируется или диагностируется с опозданием, что приводит к развитию цереброваскулярных осложнений в виде внутричерепного кровоизлияния, отека головного мозга и дислокационного синдрома, с последующей инвалидизацией или смерти пациента. Дополнительную сложность диагностики создают «смазанность» клинической картины, полиморфность признаков, отсутствие специфических фенотипов свойственных ЦВТ, преобладание общемозговых симптомов, которые могут расцениваться как общеинтоксикационный синдром в остром периоде COVID-19 или клинические проявления в рамках постковидного синдрома. Трудность диагностики ЦВТ в период пандемии COVID-19 является поводом для усовершенствования последовательного алгоритма по диагностике и лечению пациентов с ЦВТ на фоне новой коронавирусной инфекции.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Диссертация выполнена на высоком методологическом уровне, с использованием современных и высокоинформативных методов исследования.

В основе методологии научного исследования лежит анализ отечественных и зарубежных работ, изучающих проблемы церебрального венозного тромбоза. Диссертационная работа выполнена согласно принципам доказательной медицины, с использованием клинических, лабораторных, нейровизуализационных и инструментальных методов исследования.

Объектом исследования считались пациенты молодого и среднего возраста с церебральным венозным тромбозом на фоне новой коронавирусной

инфекции (n=70) и пациенты молодого и среднего возраста перенесшие COVID-19 без развития цереброваскулярных осложнений (n=50).

Диссертационная работа основана на определении частоты заболеваемости, выявлении модифицируемых факторов риска, клинико-неврологических особенностей, исследовании тромбофилических генетических полиморфизмов, связанных с риском тромбоза и осложнений церебрального венозного тромбоза, обусловленных новой коронавирусной инфекцией у пациентов молодого и среднего возраста.

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена репрезентативной выборкой обследованных пациентов, достаточным количеством материала и современной статистической обработкой данных. Научные положения, сформулированные в диссертационной работе аргументированы и отражают ее основное содержание. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 6 в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В работе наглядно выявлена преимущественная распространенность ЦВТ на фоне COVID-19 среди женщин молодого возраста (до 44 лет). Показано, что COVID-19 инициирует развитие церебрального венозного тромбоза даже на фоне легкого течения, при наличии предрасполагающих модифицируемых (прием комбинированных оральных контрацептивов) и генетических факторов риска тромбоза (полиморфизмы генов ингибитора активатора плазмингена - PAI (4G/4G), гена кодирующем фибриноген бета - синтазы MTR: 2756 A>G. Интервал от момента развития клинических симптомов COVID-19 до радиологического подтверждения церебрального

венозного тромбоза колеблется в широких пределах и в среднем составляет 14 дней.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Результаты данного исследования уточняют факторы риска развития ЦВТ на фоне новой коронавирусной инфекции, подтверждают значимое увеличение частоты ЦВТ в период пандемии COVID-19, раскрывают особенности клинических проявлений ЦВТ ввиду разнообразия общемозговых и общеинтоксикационных симптомов, которые могут быть расценены как проявления инфекции SARS-CoV-2. Практическая значимость диссертационной работы отражается в обоснованном проведении комплексного нейровизуализационного обследования (МСКТ головного мозга, МСКТ с контрастированием/ МРТ головного мозга, МР-веносинусография и МРТ- с контрастированием), с учетом клинических и анамнестических данных, которые позволят своевременно верифицировать ЦВТ и немедленно начать антикоагулянтную терапию. Определение генетических факторов риска тромбоза позволят выявить пациентов с высоким риском развития ЦВТ и проводить ранний скрининг данных пациентов с целью профилактики рецидива ЦВТ, с учетом продолжающейся пандемии

Внедрение в клиническую практику результатов проведенного исследования

Результаты диссертационной работы Олимовой Ф.З. могут быть применены в деятельности неврологических отделений, занимающихся данной патологией, а также в амбулаторной практике врачей неврологов, психиатров и терапевтов.

Результаты диссертации внедрены в лечебно-диагностический процесс неврологических отделений №1 (12-2) и №2 (12-3) клиник ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Первичного Сосудистого Отделения СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Первичного Сосудистого Отделения СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница №2», 2 неврологического отделения для больных ОНМК регионального сосудистого центра СПб ГБУЗ «Городская больница №26» и в учебный процесс кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Объем и структура и диссертации

Диссертационная работа изложена на 162 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственного исследования, обсуждения, заключения, выводов исследования, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 31 таблицами и 15 рисунками. Список литературы включает 270 источника (109 отечественных, 161 иностранных).

Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат дает полное представление о содержании диссертации Олимовой Фарахноз Зафаровны, включает все необходимые разделы, в том числе положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности: 3.1.24. Неврология.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний по работе Олимовой Ф.З. нет. Отдельные стилистические погрешности не снижают общей ценности работы. В ходе

анализа диссертации возникли вопросы, которые имеют дискуссионный характер и не снижают практического значения выполненного исследования:

1. Ваше мнение о том, что пациенты получали новые оральные антикоагулянты, хотя клинические рекомендации предписывают назначать варфарин. К тому же у Вас есть такая практическая рекомендация. Не идет ли она вразрез с общими клиническими рекомендациями?
2. Не консультировались с гематологами по поводу вкладов гетерозиготных состояний MTHFR, MTR, FGB в риски развития тромбозов. А у Вас вывод про гетерозиготные состояния. Назначались-ли данным группам пациентов препараты, содержащие фолиевую кислоту или пиридоксин?

Заключение

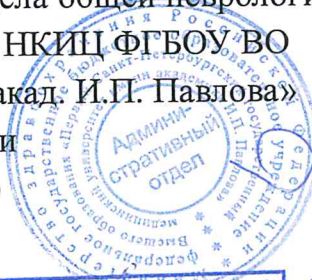
Диссертационная работа Олимовой Фарахноз Зафаровны на тему: «Церебральный венозный тромбоз у пациентов молодого и среднего возраста на фоне новой коронавирусной инфекции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача усовершенствования ранней диагностики церебрального венозного тромбоза на фоне COVID-19 у пациентов молодого и среднего возраста для своевременного назначения антикоагулянтной терапии.

По своей актуальности и практической значимости полученных результатов, научной новизне, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., №842 (с изменениями от 26.09.2022 г., №1690) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени, а ее автор Олимова Фарахноз Зафаровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 15 от « 02 » июня 2023 года.

Профессор кафедры неврологии,
Руководитель отдела общей неврологии
НИИ неврологии НКИЦ ФГБОУ ВО
«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России
д.м.н., профессор



А.В. Амелин

Подпись руки заверяю: А.В. Амелин
Ведущий документовед
Т.В. Пшеничникова
" 02 " июня 2023 г.

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgmu.ru; <https://www.1spbgmu.ru/>