

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника неврологического отделения, профессора кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Исаковой Елены Валентиновны на диссертационную работу Мамаевой Хадижат Ильясовны «Хроническая церебральная венозная недостаточность (этиология, клиника, направления лечения)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 неврология (медицинские науки)

### Актуальность темы диссертации

Болезни системы кровообращения, по-прежнему, несмотря на значительные достижения в разработке эффективных методов лечения за последние десятилетия, включая высокотехнологичные методы, оптимальные реабилитационные программы, являются одной из актуальных проблем в ангионеврологии. Помимо исследования расстройств церебрального артериального кровообращения, особенно в последнее время, все большее внимание исследователей привлечено к венозной патологии головного мозга. Необходимо отметить, что статистические данные о распространенности церебральной венозной недостаточности в литературе на сегодняшний день практически отсутствуют.

При этом, все больше в клинической практике описывается случаев развития венозного инфаркта, тромбоза синусов головного мозга у лиц молодого возраста, а также в акушерской практике, связанных с носительством генов наследственной тромбофилии и у женщин во время беременности, ближе к сроку родов, и особенно часто в раннем послеродовом периоде.

По мнению ряда авторов, хроническая цереброспинальная венозная недостаточность встречается намного чаще, чем диагностируется, что может быть определено полиморфизмом и неспецифичностью жалоб, предъявляемых пациентами, а также недостаточным вниманием к вопросам

нарушения венозного кровообращения среди врачей. Поэтому проведение научных исследований, направленных на изучение и анализ различных патофизиологических процессов, происходящих в организме пациента с венозным нарушением кровообращения, предсказать дальнейшее их течение, определить исход, представляется очень важным.

Кроме того, актуальность проблемы изучения венозной патологии мозга определяется не только отсутствием четких критериев постановки диагноза, но и отсутствием стандартов лечения. Все это вызывает необходимость определить основные этиологические факторы развития церебральной венозной дисциркуляции, выделить четкие критерии постановки данного диагноза, а также разработать направления эффективной терапии.

В связи с этим диссертационная работа Мамаевой Хадижат Ильясовны является актуальной и имеет научно-практическую значимость.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Мамаевой Хадижат Ильясовны представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на данных обследования 120 пациентов с диагностированными нарушениями церебрального венозного кровообращения, включенных в исследование методом сплошной выборки. Пациенты основной и контрольной групп находились на амбулаторном и стационарном лечении с 2014 по 2019 годы в ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ и ГБУ РД Буйнакский межрайонный диагностический центр с 2014 по 2019 годы. Протокол исследования был одобрен Локальным Этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 141 от 26.01.2015 г.).

При лечении пациентов с ХЦВН применение препаратов, обладающих венотоническим эффектом, является общепризнанным. В данном

исследовании для определения их сравнительной эффективности и разработке оптимальных схем лечения, были выбраны такие венотонические препараты, как L-лизина эсцинат и детралекс (диосмин-гесперидин).

Также в настоящем исследовании было введение в схему терапии пациентов с ХЦВН помимо венотонических средств, лекарственного препарата с антиоксидантным механизмом действия (этилметилгидроксипиридина сукцинат – мексидол-форте), что было обусловлено необходимостью снижения гипоксических изменений, развивающихся в мозге на фоне венозного застоя, приводящего в последствии к патоморфологическим изменениям ткани мозга.

Методология обследования пациентов включала физикальное, лабораторное, неврологическое, нейропсихологическое обследование, лабораторные и ультразвуковые исследования (дуплексное сканирование сосудов мозга и транскраниальная доплерография), а также нейровизуализационные методы исследования пациентов с хронической церебральной венозной недостаточностью с последующей интерпретацией полученных результатов с использованием методов статистической обработки данных. В диссертационной работе проведена статистическая обработка данных в соответствии с общепринятыми современными методами статистического анализа. Поэтому можно сделать вывод о том, что все полученные в работе результаты являются обоснованными, они соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

### **Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

В ходе настоящей диссертационной работы обобщены этиологические причины и факторы риска развития хронической цереброваскулярной недостаточности, изучены клинические симптомы и лабораторно-инструментальные показатели, наиболее характерные для хронических форм церебральной венозной недостаточности. На основе полученных результатов исследования предложен алгоритм диагностики и рациональной

патогенетически обоснованной терапии с применением венотонических и антиоксидантных препаратов. Предложенные автором рекомендации могут быть использованы в клинической практике, что подтверждает их практическую значимость.

### **Общая характеристика работы**

Оформление и последовательность изложения материала отвечают требованиям ВАК. Диссертационная работа изложена на 194 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, изложения результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений. В списке литературы представлен 141 источник, в том числе 80 отечественных и 61 зарубежный источник. Раздел приложение, включает использованные в ходе диссертационной работы клинические оценочные шкалы, протокол обследования больного, образец информированного согласия пациента. Работа проиллюстрирована 49 таблицами и 2 рисунками.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулирована цель и поставлены основные задачи исследования. Четко представлены научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит обзор литературы, который отражает современные представления о проблеме хронической цереброваскулярной недостаточности. В обзоре описана этиология ее развития, представлены варианты классификации церебральной венозной недостаточности. Автором подробно описаны патогенетические механизмы развития хронической церебральной венозной недостаточности. Дана характеристика клиническим проявлениям хронической церебральной венозной недостаточности. Отдельный раздел литературного обзора посвящен описанию особенностей клинических проявлений церебрального венозного тромбоза. В обзоре

представлены современные принципы терапии хронической церебральной венозной недостаточности.

Во второй главе подробно описаны материалы и методы исследования, характеристики клинического материала исследования, методов статистического анализа. Из 120 пациентов, включенных в исследование методом сплошной выборки, методом рандомизации в зависимости от получаемой терапии были сформированы 3 клинические группы (по 40 пациентов в каждой). Изначально пациенты этих групп были статистически значимо сопоставимы по полу, возрасту, балльной оценке всех взятых в исследование шкал и параметрам проведенных инструментальных исследований.

Исследование проводилось с соблюдением четких критериев включения, невключения и исключения. При обследовании больных внимание уделялось сбору анамнеза: проводилось обязательное изучение медицинской документации из амбулаторных лечебно-диагностических учреждений, а также выписные эпикризы из историй ранее перенесенных заболеваний.

При обследовании пациентов помимо тщательного анализа анамнестических данных и анализа неврологического статуса, применялись 7 валидных шкал, предназначенных для исследования неврологических и психоэмоциональных нарушений, а также инструментальные и лабораторные исследования.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. Она включает четыре раздела, а именно «Результаты клинических исследований в начале наблюдения», «Результаты проводимой терапии на динамику клинических проявлений ХЦВН у пациентов первой группы исследования», «Результаты проводимой терапии на динамику клинических проявлений ХЦВН у пациентов второй группы исследования», «Результаты проводимой терапии на динамику клинических проявлений ХЦВН у пациентов третьей группы исследования». В разделе «Результаты клинических исследований в начале наблюдения» автором детально представлено подробное описание

субъективной неврологической симптоматики пациентов исследуемых групп. Помимо описания клинических проявлений дана балльная оценка неврологических жалоб пациентов по модифицированному субъективному опроснику неврологических расстройств. Дано полное описание наличия у пациентов, вошедших в группы исследования клинических неврологических синдромов. Представлены показатели балльной оценки выраженности нарушений у пациентов до начала лечения с использованием оценочных клинических шкал. В том числе, дана балльная оценка представленности вегетативных нарушений у пациентов трех групп, оценка астенических нарушений, когнитивных и аффективных расстройств, показателей оценки двигательной активности. Представлены данные о наличии нарушений венозной дисциркуляции у пациентов, вошедших в исследование, определялось исходное состояние и динамика показателей ультразвукового исследования (дуплексное сканирование сосудов мозга и ТКДГ).

На основании проведенного исследования автором был выработан алгоритм диагностики ХЦВН, который дает возможность не только постановки диагноза церебральных венозных дисрегуляторных нарушений, но и возможность дифференцировки венозных дистоний от церебральных венозных нарушений застойно-гипоксического характера при механическом затруднении венозного оттока из полости черепа. В ходе диссертационной работы автором была оценена динамика и представлены результаты балльной оценки по Модифицированному опроснику неврологических расстройств пациентов трех групп по дням наблюдения, динамика астенического синдрома по дням наблюдения по шкале MFI-20, по модифицированной шкале вегетативных нарушений А.М.Вейна. Также представлена динамика клинических неврологических синдромов, когнитивных и аффективных нарушений, двигательной активности по шкале Тиннетти пациентов 3-х групп по дням наблюдения. Данные клинической оценки в динамике дополнены были сравнением показателей ультразвукового исследования (дуплексное сканирование сосудов мозга и ТКДГ).

В заключении представлено обсуждение полученных в ходе исследования данных. В нем кратко и четко изложены основные результаты проведенной работы.

Выводы и практические рекомендации в диссертационной работе обоснованы, аргументированы и вытекают из ее содержания.

### **Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах**

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

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

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации, выводы и практические рекомендации.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Мамаевой Хадижат Ильясовны «Хроническая церебральная венозная недостаточность (этиология, клиника, направления лечения)», выполненная под руководством д.м.н., профессора Чукановой Елены Игоревны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 неврология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – диагностики, включая определение основной этиологии, факторов риска, клинических особенностей течения хронической церебральной венозной недостаточности, и лечения пациентов с данной патологией, что имеет важное значение для неврологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Мамаевой Хадиджат Ильясовны «Хроническая церебральная венозная недостаточность (этиология, клиника, направления лечения)» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г.), а сам автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 неврология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник неврологического отделения  
профессор кафедры неврологии ФУВ,  
Государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М. Ф. Владимирского»  
(шифр специальности 3.1.24. неврология (медицинские науки))  
доктор медицинских наук

Е.В. Исакова

Подпись д.м.н. Е.В. Исаковой заверяю:

Ученый секретарь Государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М. Ф. Владимирского»  
д.м.н., профессор



Н.Ф. Берестень

Дата: 21.09.2022

Адрес: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского». 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1. Тел. +7 (499) 674-07-09. E-mail: moniki@monikiweb.ru