



## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»**

Диссертация «Асимптомные стенозы внутренних сонных артерий: биомаркеры атерогенеза» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» в 1-ом неврологическом отделении, лабораториях ультразвуковых исследований, гемореологии и нейроиммунологии, молекулярно-генетических исследований.

В период подготовки диссертации Раскуражев Антон Алексеевич обучался в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

В 2010 г. окончил «Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова», по специальности «лечебное дело». С 2010 по 2012 год обучался в клинической ординатуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2012 г. в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова».

#### **Научный руководитель:**

**Танашян Мариэ Мовсесовна**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель 1 неврологического отделения, заместитель директора по научной и

лечебной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии».

**По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

**Актуальность темы** обусловлена высокой социальной и медицинской значимостью цереброваскулярной патологии. Ишемические цереброваскулярные заболевания – одна из основных причин инвалидизации и смертности в современном мире. Сердечно-сосудистая патология, лежащая в их основе, сложна и многогранна, однако результатом патологических процессов в сосудах головного мозга в подавляющем большинстве случаев становятся необратимые изменения. Одним из ведущих этиологических факторов острых и хронических нарушений мозгового кровообращения является атеросклероз.

Атеросклероз представляет собой прогрессирующий воспалительный процесс, поражающий преимущественно сосуды крупного калибра, характеризующийся накоплением в их стенке липидов и белков внеклеточного матрикса. Значительная распространенность этого состояния ведет к необходимости поиска путей раннего выявления группы пациентов высокого риска по развитию острых сосудистых событий. Особый интерес в этом отношении представляет когорта «асимптомных» пациентов с выраженными атеросклеротическими изменениями брахиоцефальных артерий.

В течение предшествующих десятилетий получены данные о вовлечении в атерогенез различных систем и биохимических процессов (воспалительная реакция, нарушения гемореологии и системы гемостаза, эндотелиальная дисфункция, патология липидного обмена). Вместе с тем, установлено и влияние генетических изменений (в частности, однонуклеотидных полиморфизмов в генах-кандидатах атеросклеротического процесса) на инициацию и развитие атеросклероза. Указанные показатели могут играть роль биомаркеров как инициации, так и развития и прогрессирования каротидного атеросклероза, однако роль ряда показателей, а также клиническая оценка пациентов с асимптомным каротидным атеросклерозом остается недостаточно освещенной в медицинской литературе.

В связи с этим очевидна актуальность исследования, **целью** которого является оценка клинических, биохимических и молекулярно-генетических



биомаркеров атеросклеротического процесса у пациентов с асимптомными стенозами сонных артерий.

**Связь темы с планом научных исследований центра:** диссертационная работа Раскуражева А.А. выполнена в соответствии с планом научных исследований 1-го неврологического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в рамках научной темы № 0120.1054152.

**Конкретное личное участие автора в получении результатов:** автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола исследования, постановке задач, в обосновании практических рекомендаций. Автором проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы. Самостоятельно проведены обследование и лечение больных с цереброваскулярной патологией, первичная лабораторная обработка образцов крови пациентов. Аналитическая и статистическая обработка, обобщение полученных данных выполнены непосредственно автором.

**Степень достоверности результатов научных исследований:** достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, формулировкой строгих критериев включения пациентов в исследование, использованием в работе актуальных методов биохимического и молекулярно-генетического анализа, применением современных методов статистического анализа.

**Научная новизна полученных результатов:** впервые на основе комплексного исследования молекулярно-генетических маркеров атеросклероза проанализирована их взаимосвязь со степенью прогрессирования атеросклеротического процесса в системе внутренней сонной артерии. Уточнена предикторная роль ряда проатерогенных (ингибитор активатора плазминогена – 1 [PAI-1],  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{NO}_2^-$ , асимметричный диметиларгинин [ADMA]) и атеропротективных (адипонектин, оксид азота [NO], тканевой активатор плазминогена [t-PA]) биомаркеров, а также определены основные этиопатогенетические корреляции между ними. Впервые у лиц с «асимптомным» течением атеросклероза проведена оценка полиморфизма

генетических альтераций в генах-кандидатах атеросклеротического процесса. Определены основные проатерогенные (ген MTHFR) и атеропротективные (ген SELP) мутации, а также их ассоциации (гены PAI-1 и MTHFR), активно влияющие на течение атеросклеротического процесса. Определены референтные значения для каждого из изученных биомаркеров. Предложен и проанализирован у пациентов с «асимптомным» течением каротидного атеросклероза биомаркерный статус (биохимические, гемореологические и генетические факторы).

**Практическая значимость:** Выявлен комплекс молекулярно-генетических маркеров, ассоциированный с наибольшей степенью прогрессирования атеросклеротического процесса в системе внутренних сонных артерий. Для ранней диагностики каротидного атеросклероза и с целью прогноза риска развития ассоциированных состояний предложена панель наиболее актуальных атеросклероз-чувствительных биомаркеров (включающих как проатерогенные, так и атеропротективные). В рамках превентивных мероприятий по сохранению перфузии головного мозга при атеросклерозе БЦА обоснована необходимость клинической оценки когнитивной функции даже у «асимптомных» пациентов. Полученные результаты могут лечь в основу скрининговых исследований в различных популяциях.

**Ценность научных работ соискателя:** идентифицированы биомаркеры инициации и развития атеросклероза брахиоцефальных артерий, раскрывающие этиопатогенетические корреляции основных компонентов атерогенеза, что позволит оптимизировать диагностическую концепцию по выявлению пациентов высокого риска развития острых сосудистых катастроф.

**Сведения о полноте опубликованных научных результатов:** по теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 4 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для размещения научных публикаций, включая 1 публикацию, поданную в печать.

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ:

1. Танащян М.М., Максюткина Л.Н., Лагода О.В., Раскуражев А.А., Шабалина А.А., Костырева М.В. Цереброваскулярные заболевания и каротидный



атеросклероз: биомаркеры воспаления и коагуляции. Клиническая неврология, 2013.-N 3.-С.16-23.

2. Танащян М.М., Лагода О.В., Гулевская Т.С., Максюткина Л.Н., Раскуражев А.А. Клинико-морфологические и биохимические маркеры прогрессирования атеросклероза сонных артерий. Журнал неврології ім. Б.М. Маньковського. 2013;1: 38-42.
3. Танащян М.М., Лагода О.В., Гулевская Т.С., Максюткина Л.Н., Раскуражев А.А. Прогрессирующий церебральный атеросклероз: клинические, биохимические и морфологические аспекты. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2013;4:4-10.
4. Танащян М.М., Раскуражев А.А., Шабалина А.А., Лагода О.В., Гнедовская Е.В. Биомаркеры церебрального атеросклероза: возможности ранней диагностики и прогнозирования индивидуального риска. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2015; 3 (в печати).

Основные положения диссертационного исследования достаточно полно представлены в вышеуказанных публикациях.

**Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендована к защите:** материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранной специальности 14.01.11 - нервные болезни.



Диссертационная работа **Раскуражева Антона Алексеевича «Асимптомные стенозы внутренних сонных артерий: биомаркеры атерогенеза»** соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемых к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и **рекомендуется к защите** на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни в диссертационном совете Д 001. 006. 01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» без дополнительного обсуждения.

Заключение принято на совместном собрании научных сотрудников 1, 2, 3, 5, 6 неврологических отделений, отделения реанимации и интенсивной терапии, научно-консультативного отделения, отделения лучевой диагностики,

лаборатории ультразвуковых исследований, лабораторий нейрохимии, гемореологии и нейроиммунологии, молекулярно-генетических исследований, патологической анатомии, эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, отделения нейрохирургии с группой сосудистой и эндоваскулярной хирургии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» 1 июля 2015 года.

Присутствовало на заседании 41 человек. Результаты голосования: «за» - 41 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 4 от 1 июля 2015 года.

**Председатель заседания:**

руководитель 3-го неврологического отделения,  
доктор меди   
профессор 

Подпись д.м.н. 

«ЗАВЕРЯЮ» 

Ученый секретарь 

кандидат мед 