

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**директор ФГБНУ НЦН,  
академик РАН**

**А. ПИРАДОВ**

**«08» июля 2020 г.**



## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

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

Диссертация «Нарушения мозгового кровообращения у женщин (клинико-ультразвуковое исследование)» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии»; клиническая часть - на базе 2-го неврологического отделения (отделение острых нарушений мозгового кровообращения с палатами интенсивной терапии); ультразвуковая часть – в лаборатории ультразвуковых исследований; нейровизуализационная часть – в отделении лучевой диагностики; исследование лабораторных показателей – в лаборатории гемореологии, гемостаза и фармакокинетики (с клинической лабораторной диагностикой).

В период подготовки диссертации аспирант Москвичева Александра Станиславовна обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии», а также работала в амбулаторном звене в сети частных медицинских клиник «Поликлиника.ру» в должности врача-невролога.

В 2013 году Москвичева А.С. окончила лечебный факультет Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. С 2013 по 2015 год обучалась в клинической ординатуре ФГБНУ «Научный центр неврологии». С 2015 по 2018 год обучалась в очной аспирантуре ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2018 году в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».



### **Научные руководители:**

Максимова Марина Юрьевна, заведующая 2-м неврологическим отделением, доктор медицинских наук, профессор;

Чечеткин Андрей Олегович, заведующий лабораторией ультразвуковых исследований, доктор медицинских наук.

### **По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

**Актуальность темы** обусловлена тем, что в Европейских странах 47% всех случаев летальности у женщин и 39% летальности у мужчин в возрасте до 75 лет связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Биологически обусловленные различия между мужчинами и женщинами, различный состав и уровень половых гормонов, а также генетически обусловленные особенности строения и функционирования различных систем и органов определяют особенности развития нарушений мозгового кровообращения (НМК). НМК значительно распространены у лиц женского пола, о чем свидетельствуют ряд работ, проведенных в нашей стране и за ее пределами. По данным различных авторов почти у 50% женщин старше 50 лет выявляют сердечно-сосудистые заболевания. Частота НМК значительно увеличивается с возрастом: пик заболеваемости отмечен в 60–70 лет.

У женщин до наступления менопаузы риск развития НМК ниже, чем у мужчин того же возраста, но в последующем - в возрасте старше 65 лет эти различия сглаживаются за счет увеличения риска развития НМК у женщин и уменьшения его у мужчин. Представленность факторов риска развития НМК у мужчин и у женщин одинакова, но некоторые из них, прежде всего артериальная гипертония и сахарный диабет 2 типа у женщин имеют большую значимость, чем у мужчин. При снижении продукции половых гормонов развитие атеросклеротических изменений сосудистой стенки у женщин происходит быстрее за счет накопления в крови холестерина, являющегося первоначальным источником образования половых гормонов.

К настоящему моменту многочисленными исследованиями доказано, что дисфункция эндотелия является обязательным компонентом ишемического инсульта. Практическое значение имеет обоснованная и своевременная коррекция функционального состояния эндотелия. Возрастные изменения и развитие атеросклероза приводят к прогрессирующему уплотнению стенки артерий, т.е. повышению ее жесткости. Повышение жесткости артериальной стенки и утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий связывают с повышенным риском развития ишемического инсульта. Ультразвуковое исследование позволяет выявить такие факторы риска развития атеросклероза, как жесткость артериальной стенки и пристеночное напряжение сдвига общей сонной артерии, а также нарушение поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии, отражающей дисфункцию эндотелия. В ряде исследований показано,



что у лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний атеросклероз каротидного синуса связан с низким пристеночным напряжением сдвига. Эндотелиальная дисфункция, определяемая посредством ультразвуковой пробы на поток-зависимую вазодилатацию плечевой артерии, часто наблюдается у пациентов с инсультом и может быть связана с подтипом, клинической тяжестью и исходом инсульта.

Медико-биологические исследования с участием женщин признаны необходимыми для выявления факторов риска, причин развития инсульта, а также разработки стратегии увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества у женщин. Существенное значение имеет то, что НМК у лиц женского пола развиваются на фоне уже имеющихся структурных и функциональных изменений сердца и сосудов головного мозга, а также наличия у большинства из них коморбидной патологии, которая имеет специфические особенности и требует индивидуальной терапии. Из сказанного следует необходимость интегрального подхода к оценке гемостаза, сосудистой системы и сердца у лиц женского пола.

**Связь темы с планом научных исследований центра:** диссертационная работа Москвичевой А.С. выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБНУ ИЦН в рамках тем научно-исследовательских работ № 116012610015.

**Личное участие автора в получении результатов:** Автором проведен анализ состояния проблемы, сформулированы цель и задачи работы, разработан дизайн и методология исследования. Все этапы клинического, неврологического, ультразвукового обследования пациентов, обработки и интерпретации результатов нейровизуализационных, лабораторных исследований выполнены автором лично. Автором проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации по итогам работы, подготовлены публикации в научных журналах и выступления по итогам исследования.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований.**

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом когорты обследованных пациентов, использованием современных методов исследования, применением адекватных методов статистической обработки.

#### **Научная новизна полученных результатов.**

1. Определены основные факторы риска и уточнены причины развития ишемического инсульта у женщин.
2. Впервые проведена оценка реологических характеристик эритроцитов, показателей гемостаза и функции эндотелия сосудистой стенки при ишемическом инсульте у женщин. Установлено, что изменение реологических и коагуляционных показателей при ишемическом инсульте связано с гормональным статусом у женщин.



3. Впервые проведена комплексная оценка ультразвуковых показателей, характеризующих упруго-эластические свойства ОСА и пристеночное напряжение сдвига ее стенки, а также вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии у женщин с ишемическим инсультом.

4. Впервые с позиции системного подхода доказана связь между менопаузой, усилением тромбогенной активности крови и структурно-функциональными изменениями сосудистой стенки у женщин с различными подтипами ишемического инсульта.

5. Выявлен фактор, имеющий самостоятельное значение в развитии атеротромботического инсульта у женщин – менопауза.

**Теоретическая значимость** работы состоит в том, что ее результаты позволяют уточнить причины ишемического инсульта при артериальной гипертонии и атеросклерозе у женщин. Получены доказательства существенной роли гормонального статуса, определяющего развитие ишемического инсульта у женщин. Определена роль реологических, гемостатических нарушений, структурных и функциональных изменений сосудистой стенки при ишемическом инсульте у женщин.

#### **Практическая значимость**

1. Установлена диагностическая значимость исследования гормонального статуса при ишемическом инсульте у женщин.

2. Полученные данные подтверждают патогенетическую роль менопаузы в развитии реологических, гемостатических нарушений, структурных и функциональных изменений сосудистой стенки при ишемическом инсульте.

3. Установлена совокупность наиболее информативных ультразвуковых показателей, определяющих структурные и функциональные изменения сосудистой стенки при ишемическом инсульте у женщин: повышение жесткости, снижение пристеночного напряжения сдвига и вазомоторной функции эндотелия сосудистой стенки.

4. Разработан персонализированный подход к диагностике ишемического инсульта у женщин с учетом факторов риска, гормонального статуса, тромбогенного потенциала крови, структурных и функциональных изменений сосудистой стенки.

**Ценность научных работ соискателя:** впервые проведена комплексная оценка реологических характеристик эритроцитов, показателей гемостаза и функции эндотелия сосудистой стенки при ишемическом инсульте. В исследовании установлено, что изменение реологических и коагуляционных показателей при ишемическом инсульте связано с гормональным статусом у женщин. В исследовании установлена совокупность наиболее информативных ультразвуковых показателей, характеризующих упруго-эластические свойства сосудистой стенки ОСА, пристеночное напряжение ее сдвига, а также вазомоторную функцию плечевой артерии у женщин с ишемическим инсультом.



С позиции системного подхода впервые доказана связь между менопаузой, усилением тромбогенной активности крови и структурно-функциональными изменениями сосудистой стенки при различных подтипах ишемического инсульта. Выявлен фактор, имеющий самостоятельное значение в развитии атеротромботического инсульта у женщин – менопауза.

**Сведения о полноте опубликованных научных результатов:** по теме диссертации опубликовано 4 работы, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для размещения научных публикаций.

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Максимова, М.Ю. Атеротромботический инсульт у женщин: тромбогенный потенциал крови и сосудистая стенка / М.Ю. Максимова, А.О. Чечеткин, А.С. Москвичева, А.А. Шабалина // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2020. – № 14 (1). – С. 25–32. – DOI: 10.25692/ACEN.2020.1.3.
2. Максимова, М.Ю. Факторы риска развития ишемического инсульта в артериях каротидной системы у мужчин и женщин / М.Ю. Максимова, А.С. Москвичева, А.О. Чечеткин // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2018. – № 12 (1). – С. 5–11. – DOI: 10.25692/ACEN.2018.1.1
3. Максимова, М.Ю. Изменение андрогенного статуса у мужчин с атеротромботическим инсультом / М.Ю. Максимова, А.С. Москвичева, А.О. Чечеткин // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2017/ – № 11 (3). С. 29–34.
4. Максимова, М.Ю. Тромбо АСС® во вторичной профилактике гипертонических малых глубинных (лакунарных) инфарктов головного мозга / М.Ю. Максимова, А.С. Москвичева // *Фарматека*. – 2017. – № 19 (352). – С. 57–61.

**Соответствие содержания диссертации специальностям, по которым она рекомендована к защите:** материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранным специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни; 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Высказанные в процессе обсуждения замечания и пожелания будут учтены при подготовке окончательного варианта диссертации. В соответствии с высказанными в процессе апробации рекомендациями принято решение об изменении названия диссертационной работы на **«Ишемический инсульт в артериях каротидной системы у женщин (клинико-ультразвуковое исследование)»**.

Диссертационная работа Москвичевой Александры Станиславовны **«Ишемический инсульт в артериях каротидной системы у женщин (клинико-ультразвуковое исследование)»** является законченным и



самостоятельным квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной задачи: выявление особенностей тромбогенного потенциала крови и структурно функциональных изменений сосудистой стенки при ишемическом инсульте у женщин, что имеет большое значение для неврологии и лучевой диагностики. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и может быть представлена к защите по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни; 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, без дополнительного обсуждения.

Заключение принято на расширенном заседании сотрудников 1-го, 2-го, 3-го, 5-го неврологических отделений, научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, отделения лучевой диагностики, лаборатории ультразвуковых исследований, лаборатории клинической нейрофизиологии, лаборатории гемореологии, гемостаза и фармакокинетики с клинической лабораторной диагностикой Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» 18 июня 2020 года.

**Присутствовало на заседании:** 28 человек. Результаты голосования: «за» – 28 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет, протокол №6 от 18 июня 2020 года.

Председатель заседания:

заведующая отделением анестезиологии-реанимации  
с палатами реанимации и интенсивной терап  
доктор медицинских наук

Ю.В. Рябинкина

Подпись доктора медицинских наук Ю.В. Рябинкиной ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,  
кандидат медицинских наук



А.Н. Евдокименко