

**ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**  
**доктора медицинских наук Исаковой Елены Валентиновны**  
**на диссертационную работу Айрапетовой Александры Сергеевны**  
**«Гендерные особенности инфарктов головного мозга в бассейне артерий каротидной**  
**системы у пациентов среднего и пожилого возраста»,**  
**представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**  
**по специальности 14.01.11 – Нервные болезни**

**Актуальность темы диссертации**

Острые нарушения мозгового кровообращения являются важнейшей проблемой ангионеврологии. Медико-социальная значимость инфарктов мозга обусловлена неуклонным ростом заболеваемости, высокой частотой постинсультной инвалидизации и смертности, а также значительными затратами системы здравоохранения на реабилитацию пациентов и лечение осложнений.

Церебральный инсульт представляет собой клинический синдром, причиной развития которого могут быть самые разные заболевания и состояния, определяемые как факторы риска. При многочисленности и многообразии факторов риска роль каждого из них в развитии церебрального инсульта определена с разной степенью достоверности. Наиболее распространенными факторами риска развития инсульта являются артериальная гипертония, атеросклероз, заболевания сердца, в том числе фибрилляция предсердий, нарушения углеводного и липидного обмена, курение, чрезмерное потребление алкоголя, избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни, эмоциональный стресс.

Вместе с тем, согласно результатам эпидемиологических исследований, распространенность перечисленных факторов и заболеваемость ишемическим инсультом имеют гендерные различия. Эти различия в значительной степени обусловлены особенностями гормонального статуса и его влиянием на сердечно-сосудистую систему, углеводный и липидный обмен.

Неодинаковая представленность факторов риска у мужчин и женщин составляет основу гендерных различий частоты подтипов ишемического инсульта и, соответственно, его клинических симптомов и тяжести. Как правило, протективным действием женских половых гормонов объясняется более высокая заболеваемость ишемическим инсультом среди мужчин, по сравнению с женщинами. Однако по мере снижения уровня эстрогенов у женщин в период пери- и постменопаузы, гендерные различия в представленности факторов риска и заболеваемости ишемическим инсультом нивелируются. При этом, вследствие более поздней заболеваемости женщин по сравнению с мужчинами, первые имеют более выраженную

соматическую отягощенность, что обуславливает существование гендерных различий в функциональном состоянии после инсульта и прогнозе дальнейшего восстановления.

Уточнение гендерно-специфичных особенностей факторов риска, частоты подтипов и тяжести течения ишемического инсульта конкретизирует подходы к профилактике и ведению пациентов в остром периоде заболевания и способствует повышению их эффективности. Все вышеперечисленное свидетельствует об актуальности диссертационного исследования Айрапетовой А.С.

#### **Достоверность и новизна результатов и выводов диссертационной работы**

Достоверность результатов и выводов диссертационной работы подтверждается высоким методическим уровнем исследования, обусловленным четко сформулированными целью и задачами, использованием широкого спектра современных методов клинической, лабораторной и инструментальной, в том числе нейровизуализационной, диагностики, достаточным количеством наблюдений.

Все данные, представленные в работе, подвергнуты обработке корректными методами статистического анализа, которые отвечают задачам исследования. Выводы, практические рекомендации и научные положения, выносимые на защиту, основаны на представленных данных, логически следуют из полученных результатов и соответствуют цели и задачам работы. Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на всероссийских научных конференциях, по теме диссертации опубликовано достаточное количество печатных работ.

Новизна исследования заключается в том, что в диссертационной работе проведено комплексное изучение гендерных особенностей ишемического инсульта в бассейне артерий каротидной системы в группе пациентов среднего и пожилого возраста. Автором проанализированы особенности клинических симптомов и их выраженности в остром периоде инсульта у мужчин и женщин, гендерные различия раннего восстановления нарушенных функций в зависимости от подтипа ишемического инсульта, а также выделены группы мужчин и женщин с неблагоприятным функциональным восстановлением к концу острого периода заболевания. В результате проведенного анализа выявлены гендерные различия в тяжести атеротромботического инсульта и проанализированы их причины. Оценены и систематизированы результаты нейровизуализационных, ультразвуковых и лабораторных исследований с применением гендерно-ориентированного подхода, на основании чего уточнена распространенность основных факторов риска и подтипов ишемического инсульта у мужчин и женщин среднего и пожилого возраста. В работе проанализирована значимость факторов, специфичных исключительно для женщин, и установлена связь между возрастом наступления менопаузы и возрастом развития у них первичного инсульта.

## Ценность диссертационной работы для науки и практики

Научно-практическая ценность диссертационной работы Айрапетовой А.С. не вызывает сомнений. Автором показано, что в группе лиц среднего и пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, абсолютное большинство пациентов как среди мужчин, так и среди женщин, имеют сочетание трех и более потенциально корригируемых факторов риска. Наряду с этим у пожилых женщин в 2 раза чаще по сравнению с мужчинами выявлено сочетание артериальной гипертензии, ожирения и сахарного диабета 2 типа. Автором установлено, что именно в этой возрастной группе среди женщин чаще диагностируется лакунарный инсульт, при этом, отмечена высокая частота инвалидизации и неблагоприятный функциональный исход к концу острого периода инсульта.

Особый акцент в работе сделан на уточнения влияния особого периода в жизни женщин, а именно, время наступления менопаузы, причем оценка проведена в разных возрастных группах. Установлено, что при одинаковой представленности факторов риска женщины с преждевременным и ранним наступлением менопаузы переносят первичный ишемический инсульт в среднем на 5 лет раньше женщин со своевременным или поздним завершением репродуктивного периода. Обоснована и показана на достаточном количестве наблюдений необходимость своевременной и адекватной коррекции факторов риска развития инсульта у женщин.

В исследовании также продемонстрированы гендерные особенности подтипов ишемического инсульта в общей группе пациентов среднего и пожилого возраста: у женщин чаще встречается кардиоэмболический инсульт, у мужчин – атеротромботический инсульт. Установлено, что у мужчин чаще развивается атеросклероз брахиоцефальных артерий, у них чаще выявляются атеросклеротические стенозы высокой степени, при этом атеротромботический инсульт у мужчин протекает тяжелее, чем у женщин, и в 75% случаев сопровождается значительно выраженными функциональными неврологическими нарушениями.

Автором в ходе работы определена группа пациентов с худших функциональным исходом к концу острого периода ишемического инсульта. Эту группу составляют женщины с лакунарным инсультом и мужчины с конкурирующими причинами инсульта.

Вышеописанные результаты исследования имеют важное практическое значение и могут использоваться при гендерно-ориентированной оценке групп высокого риска развития и неблагоприятного течения инсульта, требующих динамического наблюдения и особой настороженности при проведении профилактических мероприятий.

Представляются интересными данные о выявленных различиях симптоматики дебюта и клинической картины острого периода ишемического инсульта у мужчин и женщин.

Показано, что в дебюте инсульта поведенческие расстройства и дезориентация во времени и в пространстве являются более характерными для женщин. Установлено, что в остром периоде инсульта у женщин чаще, чем у мужчин, отмечаются цефалгический синдром и нарушения праксиса, тогда как у мужчин – менингеальный синдром и двигательные нарушения. Описанные различия представляют несомненный научный и практический интерес и являются основой для проведения дальнейших исследований.

В диссертации сформулированы практические рекомендации, конкретизирующие основные подходы к профилактике ишемического инсульта с учетом гендерных групп, а также направленные на повышение осведомленности населения о сложно распознаваемых симптомах инсульта, чаще встречающихся у женщин.

Таким образом, в диссертационной работе Айрапетовой А.С. получены новые данные о гендерных особенностях ишемического инсульта, которые позволяют расширить возможности персонализированного подхода к профилактике и лечению острых нарушений мозгового кровообращения и могут применяться в практической работе неврологов, кардиологов и терапевтов стационарного и поликлинического звена, а также врачей скорой медицинской помощи.

#### **Оценка содержания диссертации и ее завершенности**

Диссертация Айрапетовой А.С. изложена на 158 страницах машинописного текста, содержит 40 таблиц и иллюстрирована 4 рисунками. Диссертационная работа построена по классическому образцу и содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложения. В списке литературы содержится 45 отечественных и 205 зарубежных работ, приведены собственные публикации автора, подготовленные по теме диссертации.

Диссертация написана грамотным литературным языком, стиль изложения хорошо воспринимается при чтении и анализе работы. Таблицы, размещенные в тексте, дополняют представленный материал и облегчают его восприятие.

В разделе «Введение» приведены обоснование актуальности темы диссертации, цель, задачи и методология исследования, сформулированы научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту.

Глава 1 содержит обзор литературы, в котором анализируются и сопоставляются результаты имеющихся на сегодняшний день отечественных и зарубежных исследований,

посвященных проблеме гендерных особенностей инсульта. Противоречивость существующих данных, на что указывается в представленном обзоре, подтверждает необходимость проведения собственных исследований, что и определяет актуальность темы.

Обзор литературы структурирован, что еще раз подчеркивает, что автор внимательно изучал имеющуюся мировую литературу по проблеме работы, обзор изложен очень логично: начиная с описания современных эпидемиологических данных, гендерных особенностей факторов риска и подтипов ишемического инсульта, автор последовательно переходит к вопросу гендерных различий клинической картины, тяжести течения, прогноза и исходов заболевания.

В главе «Материал и методы исследования» представлено описание дизайна работы, критериев включения и невключения пациентов в исследование, дана характеристика обследованной группы больных. Количество обследованных пациентов (168 мужчин и 96 женщин) является достаточным для выполнения работы согласно поставленным задачам. Последовательно перечисляются используемые в работе международные шкалы клинической оценки тяжести инсульта и выраженности функциональных неврологических нарушений, описываются принципы оценки факторов риска и подтипов ишемического инсульта, методы лабораторной и инструментальной диагностики, применяемые в исследовании, а также методы статистической обработки полученных данных.

Основные результаты диссертации представлены в главе 3 «Результаты исследования», которая начинается с возрастной и гендерной характеристики обследованных пациентов. Уточнено, что первичный ишемический инсульт у женщин развивается в более позднем возрасте, чем у мужчин.

В главе описываются особенности клинической картины и тяжести инфарктов мозга в бассейне артерий каротидной системы с учетом гендерных различий, приводится сравнительная характеристика результатов нейровизуализационных, ультразвуковых и лабораторных исследований у мужчин и женщин, после чего автор проводит анализ гендерных различий и представленности факторов риска, коморбидных заболеваний.

Показано, что в группе лиц среднего и пожилого возраста с ишемическим инсультом у женщин чаще выявляется ожирение тяжелой степени, мужчины чаще курят и чрезмерно потребляют алкоголь, у них чаще диагностируется атеросклеротический стеноз ипсилатеральных инфаркту мозга каротидных артерий, степень которого выше, чем у женщин. В результате оценки сочетания факторов риска выявлено, что в структуре метаболического синдрома нарушения углеводного обмена являются более характерными для женщин. В отдельном разделе главы описывается представленность факторов, специфичных для женщин, а также приводятся результаты сопоставления возраста наступления менопаузы

с возрастом развития первичного ишемического инсульта. Наглядно отражена частота подтипов ишемического инсульта у пациентов среднего и пожилого возраста с учетом гендерного фактора. Показано, что в общей когорте больных у мужчин чаще встречался атеротромботический инсульт, у женщин – кардиоэмболический инсульт, а в группе пациентов пожилого возраста у мужчин чаще диагностировался инсульт с двумя и более конкурирующими причинами, у женщин – лакунарный инсульт. Автором подробно описываются гендерные особенности отдельных подтипов ишемического инсульта и их тяжести, приводятся результаты сравнительной оценки количества пациентов с умеренными, выраженными и тяжелыми функциональными неврологическими нарушениями в группах мужчин и женщин в зависимости от подтипа инсульта. В завершении основной главы диссертации описываются клинические случаи, которые наглядно иллюстрированы нейровизуализационными данными, что, несомненно, украшает работу.

В главе «Обсуждении результатов» проводится обобщение и анализ полученных данных, а также их сопоставление с результатами ранее опубликованных в научной литературе исследований.

Диссертационную работу завершают выводы и практические рекомендации, которые согласуются с результатами исследования и положениями, выносимыми на защиту, и соответствуют поставленным задачам.

#### **Сведения о полноте опубликованности основных результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

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

Автореферат диссертации Айрапетовой А.С. содержит обоснование актуальности темы, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, описание методологии и методов исследования, его основных результатов, выводы и практические рекомендации и полностью соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний к работе нет.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертация Айрапетовой Александры Сергеевны «Гендерные особенности инфарктов головного мозга в бассейне артерий каротидной системы у пациентов среднего и пожилого возраста» является научно- квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи – изучение гендерных особенностей факторов риска, клинической картины и раннего функционального восстановления при ишемическом инсульте в бассейне

артерий каротидной системы в группе пациентов среднего и пожилого возраста, что имеет важное научное и практическое значение для клинической неврологии.

Диссертация Айрапетовой Александры Сергеевны полностью соответствует требованиям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. №748), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв направляется в Диссертационный совет Д 001.006.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры неврологии  
факультета усовершенствования врачей,  
ведущий научный сотрудник отделения неврологии  
ГБУЗ МО МНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
доктор медицинских наук

\_\_\_\_\_ Исакова Е.В.

Даю согласие на сбор, обработку  
и хранение персональных данных

\_\_\_\_\_ Исакова Е.В.

Подпись доктора медицинских наук Исаковой Елены \_\_\_\_\_ еряю.

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО МНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
доктор медицинских наук, профессор

\_\_\_\_\_ Берестень Н.Ф.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Тел. +7 (495) 681-35-09  
e-mail: moniki@monikiweb.ru Web-сайт: www.monikiweb.ru

24.11.2020