

УТВЕРЖДАЮ

УТВЕРЖДАЮ

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства Здравоохранения Российской Федерации и Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук

Диссертация «Хроническая ишемия головного мозга (клиническо-экспериментальное исследование)» выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России и в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук.

В период подготовки диссертации соискатель Антипенко Елена Альбертовна работала доцентом кафедры неврологии, психиатрии и наркологии факультета повышения квалификации врачей ГБОУ ВПО «НижГМА» МЗ РФ.

## **Научная новизна полученных результатов:**

На основе методологии системного подхода разработана концепция патогенетической роли многоуровневой стрессовой системы в развитии хронической ишемии головного мозга.

Обоснована необходимость оценки состояния стрессовой системы и обеспечения стрессоустойчивости при хронической ишемии головного мозга.

Проведена оценка взаимосвязи когнитивных функций, эмоциональных, поведенческих и вегетативных реакций при различных стадиях заболевания.

Впервые исследованы выживаемость и показатели компенсаторных процессов у экспериментальных животных в отдаленном периоде хронической ишемии головного мозга, в том числе при применении нейропротекционной и антистрессовой терапии.

Проанализировано влияние антистрессовой терапии на выраженность клинической симптоматики и показатели стрессовой реакции при дисциркуляторной энцефалопатии.

Впервые разработаны подходы к профилактике состояний нейропсихологической дезадаптации и повышению стрессоустойчивости при хронической ишемии головного мозга.

Разработаны рекомендации по применению антистрессовой терапии в зависимости от индивидуальных особенностей стрессовой реакции (патент на изобретение № 2371193, 2009 г.). Предложен способ исследования межполушарной слуховой асимметрии (патент №2318430, 2006) у пациентов с хронической ишемией головного мозга, способ оценки функции коры надпочечников (патент № 2466410, 2012) путем исследования адаптивных реакций крови.

Несмотря на достижения в понимании патогенеза заболевания и разработки основных терапевтических направлений, эффективность лечения дисциркуляторной энцефалопатии остается недостаточной.

Все вышеизложенное послужило основой для выполнения данной работы.

**Связь темы с планом научных исследований центра:**

Диссертационная работа Антипенко Е.А. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФПКБ ГОУ ВПО НижГМА Минздрава России в рамках темы «Восстановительная терапия больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью», № государственной регистрации 0120.0808937, и в рамках плана научно-исследовательских работ ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН.

**Конкретное личное участие автора в полученных результатах:** автору принадлежит определяющая роль в постановке задач и обосновании их достижения, а также в обосновании практических рекомендаций. Автором проанализированы 393 отечественных и 187 зарубежных источников литературы. В клинической части исследования проведено обследование и проспективное наблюдение у 398 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, в экспериментальной части работы исследованы клинико-физиологические и морфологические показатели у 120 экспериментальных животных.

**Степень достоверности полученных результатов:** достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и определяется высоким уровнем знаний клинических и лабораторных методов обследования, применением современных методов статистического анализа, корректным дизайном исследования.

В 1989 году окончила Горьковский медицинский институт им. С.М. Кирова по специальности «лечебное дело». С 1989 г. по 1992 г. обучалась в интернатуре по специальности «неврология». В 1992 году поступила на работу в должности врача невролога Областной клинической больницы №3 г. Нижнего Новгорода. С 1996 г. по 1997 г. обучалась в клинической ординатуре Нижегородской государственной медицинской академии по специальности «Неврология». В 1997 г. защитила кандидатскую диссертацию «Клинико-нейропсихологическая характеристика и особенности медицинской реабилитации у пожилых больных с дисциркуляторной энцефалопатией» (научный руководитель д.м.н., профессор А.В. Густов). В 1998 году поступила на работу в должности ассистента кафедры неврологии института последипломного образования Нижегородской государственной медицинской академии. С 2008 года по настоящее время работает в должности доцента кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФПКВ Нижегородской государственной медицинской академии. В 2011 году присвоено ученое звание доцента по кафедре неврологии, психиатрии и наркологии.

**Научный консультант:**

**Максимова Марина Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель 2 неврологического отделения Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» РАМН.

**По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

Актуальность темы определяется широкой распространенностью цереброваскулярных заболеваний и их тяжелыми медико-социальными последствиями.

Хронические формы медленно прогрессирующей недостаточности мозгового кровообращения вносят значительный вклад в структуру цереброваскулярной патологии, в том числе у лиц трудоспособного возраста.

### **Практическая значимость работы:**

Выявлено, что эмоциональные нарушения являются клиническим проявлением дисциркуляторной энцефалопатии, оказывающим влияние на когнитивные функции и стрессоустойчивость пациентов.

Установлены основные варианты эмоционально-личностных и когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии, ассоциированные со стадией заболевания и выраженностью стрессовой реакции.

Показано, что исследования эмоциональных нарушений и когнитивного статуса должны быть включены в общую оценку состояния больных с дисциркуляторной энцефалопатией.

При анализе высших психических функций необходимо использовать набор тестов, позволяющих оценить качественные и количественные параметры когнитивных и эмоциональных нарушений, так как скрининговые шкалы не отражают выраженность их, особенно на ранних стадиях дисциркуляторной энцефалопатии.

Доказано, что по мере прогрессирования хронической ишемии мозга наблюдается снижение компенсаторных возможностей.

Доказана целесообразность включения в терапию при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) препаратов антистрессового действия.

**Ценность научных работ соискателя:** результаты, полученные автором настоящей диссертационной работы, о снижении компенсаторных возможностей организма при хронической ишемии головного мозга вследствие дисрегуляции многоуровневой стрессовой системы, доказывают необходимость индивидуальной оценки стрессовой и антистрессовой системы и целесообразность включения в комплекс лечения препаратов антистрессового действия. Кроме того, ценность определяется высокой теоретической значимостью полученных результатов, расширяющих представления о патогенезе дисциркуляторной энцефалопатии.

**Сведения о полноте опубликованных научных результатов:** по тем диссертации опубликовано 57 научных работ, из них 19 статей в журналах рекомендуемых ВАК РФ.

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

1. Антипенко, Е. А. Изменение резистентности к гипоксии в условиях хронической ишемии головного мозга / Е. А. Антипенко, А. В. Густов // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Т. 7, № 5. – Ч. 1. – с. 23-26.
2. Мокина, Т. В. Взаимосвязь вегетативной дисфункции и степени выраженности когнитивного дефицита у больных дисциркуляторной энцефалопатией / Т. В. Мокина, Д. А. Дощаников, Е. А. Антипенко, А. В. Густов // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Т. 7, № 5. – Ч. 1. – с. 246-248.
3. Антипенко, Е. А. Комплексная оценка адаптационного процесса при хронической ишемии головного мозга / Е. А. Антипенко, А. В. Густов, А. В. Дерюгина, В. Н. Крылов, М. К. Паренко // Практическая неврология и нейрореабилитация. – 2008. – № 4. – с. 6-9.
4. Антипенко, Е. А. Использование метода латерометрии для оценки функционального состояния головного мозга при хронической цереброваскулярной недостаточности / Е. А. Антипенко, А. В. Густов, И. А. Кузнецова, М. К. Паренко // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – № 5 (27). – с. 45-47.

5. Мокина, Т. В. Астенический синдром при хронической ишемии головного мозга / Г. В. Мокина, Е. А. Антипенко, А. В. Густов // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2008. – № 7. – с. 381-385.
6. Антипенко, Е. А. Эффективность природного адаптогена и регуляторного пептида при лечении сосудистых когнитивных расстройств / Е. А. Антипенко, А. В. Густов // Клиническая геронтология. – 2008. – № 11. – С. 55-57.
7. Антипенко, Е. А. Возможности коррекции адаптационного процесса при хронической ишемии головного мозга / Е. А. Антипенко, А. В. Густов, Т. В. Мокина // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2008. – № 4. – с. 100-105.
8. Крылов, В. Н. Типовые изменения электрофоретической подвижности эритроцитов и их фосфолипидный состав при разных заболеваниях / В. И. Крылов, А. В. Дерюгина, Е. А. Антипенко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 9. – с. 37-40.
9. Антипенко, Е. А. Влияние антиоксидантной терапии на систему глутатиона эритроцитов при хронической ишемии мозга / Е. А. Антипенко, А. В. Густов, К. С. Давыдова, Е. В. Крылова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 147, № 1. – с. 25-26.

10. Антипенко, Е. А. Устойчивость к гипоксии при хронической цереброваскулярной недостаточности / Е. А. Антипенко, А. В. Густов // Военно-медицинский журнал. – 2009. – № 1. – с. 84.
11. Антипенко, Е. А. Антиоксидантная терапия при дисциркуляторной энцефалопатии / Е. А. Антипенко, А. В. Густов // Журнал неврологии и психиатрии им С. С. Корсакова. – 2010. – Т. 110. – № 7. – с. 53-55.
12. Антипенко, Е. А. Неспецифическая резистентность организма при хронической ишемии головного мозга / В. В. Трошин, А. В. Дерюгина, А. В. Густов // Медицинский альманах. – 2011. – № 1 (14). – с. 60-62.
13. Антипенко, Е. А. Адаптогенные эффекты мексидола при хронической ишемии головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии.- 2012.- №3.- с.44-49.
14. Крылов, В. Н. Динамика адаптивных реакций крови при использовании стресс-модулирующей терапии у больных с хронической ишемией головного мозга / В. Н. Крылов, А. В. Дерюгина, Е. А. Антипенко, О. А. Захарова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 12. – с. 28-30.
15. Антипенко, Е. А. Роль стресс-регулирующей системы в поддержании компенсаторных возможностей при хронической ишемии головного мозга / Е. А. Антипенко, А. В. Густов // Медицинский альманах. – 2013. – № 1. – с. 105-108
16. Крылов, В.Н. Электрофоретическая подвижность эритроцитов как способ оценки функции коры надпочечников при стрессовых и патологических состояниях организма / В.Н. Крылов, А.В. Дерюгина, Е.А. Антипенко // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова.- 2013.- Т.9, №2.- с. 39-42

17. Антипенко, Е.А. Значение метода электрофоретической подвижности эритроцитов для обоснования комплексного лечения хронической ишемии головного мозга с применением антистрессовой терапии / Е.А. Антипенко, А.В. Дерюгина // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им Ю.А. Овчинникова. - 2014. - Т.10, № 2. - с.23-27
18. Антипенко, Е.А. Индивидуальная стрессоустойчивость и прогноз заболевания при хронической ишемии головного мозга / Е.А. Антипенко А.В. Густов // Медицинский альманах. – 2014. - № 3.-с.36-38
19. Антипенко, Е.А. Влияние EGb761 (витрум мемори) на стрессоустойчивость пациентов с хронической ишемией головного мозга / Е.А. Антипенко, М.Б. Климичева, М.Н. Ерохина, А.В. Дерюгина, В.Н. Крылов, А.В. Густов // Медицинский альманах – 2014.- № 3.- с.50-51

**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 Антипенко Елены Альбертовны «Хроническая ишемия головного мозга (клинико-экспериментальное исследование)» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Заключение принято на совместном заседании сотрудников отделения реанимации и интенсивной терапии, первого, второго, третьего, пятого, шестого неврологических, нейрохирургического и научно-консультативного отделений, группы сосудистой и эндоваскулярной хирургии, отделения лучевой диагностики, научно-координационного отдела, лаборатории кардионеврологии, ультразвуковой диагностики, лаборатории клинической

нейрофизиологии, лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, лаборатории патологической анатомии, лаборатории гемореологии и нейроиммунологии, лаборатории экспериментальной нейроцитологии ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН, кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФПКВ и кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом медицинской генетики ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России.

На заседании присутствовало 49 человек. Результаты голосования по принятию заключения: «за» - 49 человек, «против» - нет, «воздержались» - нет, протокол № 9 от 15 октября 2014 года.

**Председатель заседания**

заместитель директора по научной и лечебной работе,

руководитель 1 неврологического отделения

ФГБУ «НЦН» РАМН

д.м.н., профессор

М.М. Танашян

Подпись д.м.н., профессора М.М. Танашян

**«ЗАВЕРЯЮ»**

Ученый секретарь ФГБУ «НЦ

кандидат медицинских наук

Л.В. Гнедовская