

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.041.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО - СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ А.И. ЕВДОКИМОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК**

Аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 20 октября 2021 года № 20

**О присуждении ГНЕДОВСКОЙ ЕЛЕНЕ ВЛАДИМИРОВНЕ,
гражданке Российской Федерации,
ученой степени доктора медицинских наук**

Диссертация «Цереброваскулярная патология трудоспособного возраста: стратификация риска, нейровизуализационные феномены, факторы и механизмы прогрессирования» по специальности 14.01.11 «Нервные болезни» (медицинские науки), принята к защите 16 июня 2021 года (протокол заседания № 15), диссертационным советом Д208.041.04, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико - стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, почтовый адрес: 125473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20/1, утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации №365/НК от 29 июля 2013 года.

Соискатель Гнедовская Елена Владимировна, 1974 года рождения.

В 1997 году соискатель окончила Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации с присуждением квалификации «врач» по специальности «лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Синдром полиорганной недостаточности при тяжелых формах полушарного ишемического инсульта» по специальности 14.00.13 - «Нервные болезни» (медицинские науки) защитила в 2006 г. в диссертационном совете Д001.006.01, созданном на базе Государственного учреждения «Научно - исследовательский институт неврологии» Российской академии медицинских наук.

Работает в должности заместителя директора по научно-организационной работе и развитию с 2015 года по настоящее время, а также в должности доцента научно-координационного и образовательного отдела с 2017 года по настоящее время и в должности ведущего научного сотрудника 3-го неврологического отделения (ранней реабилитации больных с инсультом и другими заболеваниями нервной системы) с психолого-логопедической группой с 2019 года по настоящее время Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на базе 3-го неврологического отделения (ранней реабилитации для больных с инсультом и другими заболеваниями нервной системы) с психолого - логопедической группой, научно - консультативного отделения с лабораторией нейроурологии, лаборатории эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, отделения лучевой диагностики и лаборатории гемореологии, гемостаза и фармакокинетики (с клинической лабораторной диагностикой).

Научный консультант - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН **Пирадов Михаил Александрович**, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научный центр неврологии" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, директор.

Официальные оппоненты:

Левин Олег Семенович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, заведующий кафедрой;

Белопасов Владимир Викторович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии и нейрохирургии с курсом последипломного образования, заведующий кафедрой;

Щепанкевич Лариса Александровна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, заведующая кафедрой;

дали положительные отзывы о диссертации без принципиальных замечаний.

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно - исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» Министерства здравоохранения Московской области (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва) **в своем положительном отзыве, подписанном**

Котовым Сергеем Викторовичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и утвержденном заместителем директора по научной работе и международным связям ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского **Какориной Екатериной Петровной**, доктором медицинских наук, профессором, указала, что диссертация Гнедовской Елены Владимировны «Цереброваскулярная патология трудоспособного возраста: стратификация риска, нейровизуализационные феномены, факторы и механизмы прогрессирования» является завершённой научно - квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы, имеющей важное медицинское значение для неврологии. По своей актуальности, научной новизне и научно - практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям, п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Соискатель имеет 140 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 30 работ, из них в рецензируемых научных изданиях, опубликовано 16 научных работ. Общее количество печатных листов – 17,1, личный вклад автора 90%. В опубликованных работах достаточно полно освещены основные положения и результаты диссертации. Сведения о публикациях, приведенные в диссертации, достоверны.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Варакин, Ю.Я. Функция эндотелия у больных с начальными клиническими проявлениями хронической цереброваскулярной патологии при артериальной гипертензии / Ю.Я. Варакин, Е.В. Гнедовская, Г.В. Горностаева, В.Г. Ионова, М.В. Костырева, М.А. Кравченко, А.А. Шабалина, З.А. Суслина //

Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2013. – Т. 7, № 4. – С. 10–15.

2. Варакин, Ю.Я. Клинические и патогенетические аспекты кризового течения артериальной гипертонии у пациентов с начальными проявлениями хронической цереброваскулярной патологии / Ю.Я. Варакин, Е.В. Гнедовская, О.С. Андреева, Г.В. Горностаева, М.Е. Прокопович, Е.В. Ощепкова, Н.В. Лазарева, М.А. Кравченко, З.А. Суслина // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 16–21.**

3. Федорова, Т.Н. Окисляемость липопротеинов крови у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения / Т.Н. Федорова, М.Ю. Максимова, Ю.Я. Варакин, Г.В. Горностаева, А.А. Логвиненко, Е.В. Гнедовская, З.А. Суслина // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 30–33.**

4. Гнедовская, Е.В. Система антиоксидантной защиты на начальных стадиях хронической цереброваскулярной патологии / Е.В. Гнедовская, А.А. Логвиненко, О.С. Андреева, М.А. Кравченко, Г.В. Горностаева, Т.Н. Федорова, Е.В. Ощепкова, Ю.Я. Варакин // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 20–24.**

5. Гнедовская, Е.В. Распространенность факторов риска цереброваскулярных заболеваний у жителей мегаполиса в возрасте 40-59 лет (клинико-эпидемиологическое исследование) / Е.В. Гнедовская, М.А. Кравченко, М.Е. Прокопович, О.С. Андреева, Д.В. Сергеев, Е.В. Ощепкова, Ю.Я. Варакин, М.А. Пирадов // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2016. – Т. 10, № 4. – С. 11–19.**

6. Добрынина, Л.А. МРТ изменения головного мозга при асимптомной впервые диагностированной артериальной гипертензии / Л.А. Добрынина, Е.В. Гнедовская, А.Н. Сергеева, М.В. Кротенкова, М.А. Пирадов // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 25–32.**

7. Добрынина, Л.А. Субклинические церебральные проявления и поражение головного мозга при асимптомной впервые диагностированной артериальной гипертензии / Л.А. Добрынина, Е.В. Гнедовская, А.Н. Сергеева, М.В. Кротенкова, М.А. Пирадов // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 33–39.

8. Feigin, V.L. A New Approach to Stroke Prevention in Russia / V.L. Feigin, Yu.Ya. Varakin, M.A. Kravchenko, M.A. Piradov, M.M. Tanashyan, E.V. Gnedovskaya, L.V. Stakhovskaya, N.A. Shamalov, R. Krishnamurthi, R. Bhattacharjee, P. Parmar, T. Hussein, S. Barker-Collo // **Human Physiology.** – 2016. – V. 42, № 8. – P. 854–857.

9. Забитова, М.Р. Тканевой активатор плазминогена и МРТ-признаки церебральной микроангиопатии / М.Р. Забитова, А.А. Шабалина, Л.А. Добрынина, М.В. Костырева, Б.М. Ахметзянов, З.Ш. Гаджиева, Е.И. Кремнева, Е.В. Гнедовская, М.В. Кротенкова // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 30–36.

10. Гнедовская, Е.В. Когнитивные нарушения у лиц среднего возраста и факторы риска цереброваскулярных заболеваний / Е.В. Гнедовская, М.А. Кравченко, Н.С. Николаева, А.О. Чечеткин, М.В. Кротенкова, Ю.Я. Варакин, М.А. Пирадов // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2018. – Т. 118, № 6. – С. 27–31.

11. Гнедовская, Е.В. МРТ в оценке прогрессирования церебральной микроангиопатии / Е.В. Гнедовская, Л.А. Добрынина, М.В. Кротенкова, А.Н. Сергеева // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2018. – Т. 12, № 1. – С. 61–68.

12. Добрынина, Л.А. Биомаркеры и механизмы раннего повреждения сосудистой стенки / Л.А. Добрынина, Е.В. Гнедовская, А.А. Шабалина, А.Н. Сергеева, М.А. Кравченко, А.Н. Николаева // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2018. – Т. 118, № 12. – С. 23–32.

13. Dobrynina, Larisa A. Tissue plasminogen activator and MRI signs of cerebral small vessel disease / Larisa A. Dobrynina, Alla A. Shabalina, Maryam R.

Zabitova, Elena I. Kremneva, Zukhra Sh. Gadzhieva, Marina V. Krotenkova, Elena V. Gnedovskaya, Alexander B. Berdalin, Lyudmila A. Kalashnikova // **Brain Sciences.** – 2019. – V. 9, № 10. – P. 266-273.

14. Гнедовская, Е.В. Гиперинтенсивность белого вещества головного мозга у лиц 40-59 лет и факторы риска цереброваскулярной патологии / Е.В. Гнедовская, М.А. Кравченко, М.В. Кротенкова, А.Н. Сергеева, Т.Р. Загидуллин, Е.В. Байдина, М.А. Пирадов // **Российский неврологический журнал.** – 2020. – Т. 25, № 5. – С. 36-44.

15. Добрынина, Л.А. Кластеризация диагностических МРТ-признаков церебральной микроангиопатии (болезни мелких сосудов) и ее связь с маркерами воспаления и ангиогенеза / Л.А. Добрынина, Е.В. Гнедовская, М.Р. Забитова, Е.И. Кремнева, А.А. Шабалина, А.Г. Макарова, М.М. Цыпуштанова, А.С. Филатов, Л.А. Калашникова, М.В. Кротенкова // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2020. – Т. 120, № 12. – С. 22–31.

16. Dobrynina, Larisa A. MRI Types of Cerebral Small Vessel Disease and Circulating Markers of Vascular Wall Damage / Larisa A. Dobrynina, Maryam R. Zabitova, Alla A. Shabalina, Elena I. Kremneva, Bulat M. Akhmetzyanov, Zukhra Sh. Gadzhieva, Alexander B. Berdalin, Ludmila A. Kalashnikova, Elena V. Gnedovskaya, Marina V. Krotenkova // **Diagnostics.** – 2020. – V. 10, № 6. – P. 354-365.

На диссертацию и автореферат диссертации поступили отзывы от:

1. Заведующей кафедрой неврологии и нейрохирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора **Алифировой Валентины Михайловны;**

2. Заведующей кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента **Антипенко Елены Альбертовны;**

3. Профессора кафедры физической и реабилитационной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора **Белкина Андрея Августовича;**

4. Профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН **Мартынова Михаила Юрьевича;**

5. Заведующей кафедрой неврологии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора **Новиковой Лилии Бареевны;**

6. Заведующего кафедрой нервных болезней с курсом последипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно - Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора **Прокопенко Семена Владимировича;**

7. Заведующей кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора **Соловьевой Эллы Юрьевны**;

8. Заведующего кафедрой неврологии имени К.Н. Третьякова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента **Колоколова Олега Владимировича**.

Отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их компетенцией, научными достижениями в неврологии, в том числе в области изучения цереброваскулярной патологии, и способностью определить научную и практическую ценность работы.

Выбор ведущей организации обосновывается ее многолетней научной деятельностью, известностью ее достижений в области неврологии, в том числе цереброваскулярной патологии, позволяющей определить научную и практическую ценность диссертационных исследований по данной специальности.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны предложения по совершенствованию системы первичной профилактики цереброваскулярных заболеваний у лиц трудоспособного возраста на основе нейровизуализационных признаков и оценки биомаркеров;

предложено использование смарт-технологии/шкалы «Рискометр™ инсульта» с целью определения риска развития инсульта, с определением пороговых значений возрастного периода, сопряженного с критическим увеличением вероятности этого события;

доказана взаимосвязь выраженности основных сосудистых факторов риска и биомаркеров повреждения сосудистой стенки с показателями стресс-индукции у пациентов трудоспособного возраста 40-59 лет без цереброваскулярных осложнений;

введены и установлены нейровизуализационные феномены раннего поражения головного мозга при артериальной гипертензии и выявлены особенности его прогрессирования, сопряженные с высоким риском клинически значимых церебральных нарушений.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана трансформация риска развития инсульта и цереброваскулярной патологии у более чем половины трудоспособного населения в возрасте 40-59 лет, которые не попадают в поле зрения специалистов лечебно-профилактических учреждений;

применительно к проблематике диссертации результативно использован количественный и качественный анализ материала с применением комплекса общепринятых и специальных методов исследования (клинический, лабораторно-инструментальные и статистический методы);

изложены данные комплексного анализа полученных данных, анализа клинических данных, а также данных, полученных с использованием смарт-технологии/шкалы «Рискометр», результатов лабораторно-инструментальных методов исследования;

раскрыты закономерности и патофизиологические механизмы прогрессирования очаговых, диффузных и микроструктурных изменений белого вещества (по измеряемому коэффициенту диффузии – ИКД) головного мозга у лиц с впервые выявленной асимптомной нелеченой АГ;

изучены нейровизуализационные феномены церебрального поражения у лиц трудоспособного возраста популяционной выборки;

проведена модернизация методического подхода к оценке стратификации риска развития инсульта и цереброваскулярной патологии у лиц трудоспособного возраста.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны практические рекомендации по стратификации риска, выявлению повреждения мозга на ранних этапах развития цереброваскулярных заболеваний и ранней профилактике инсульта у трудоспособного населения и **внедрены** в учебный процесс: врачей - неврологов в ФГБНУ «Научный центр неврологии», на факультете фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», в ФГБОУ ВО «Московский государственный медико - стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, а также внедрены и используются в клинической практике ФГБНУ «Научный центр неврологии», Российского геронтологического научно - клинического центра ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России, ГБУЗ «ГКБ имени В.П. Демикова ДЗМ».

определены перспективы использования разработанных теоретических положений на практике, заключающиеся в объективизации и обоснованности проведения оценки стратификации риска развития инсульта у лиц трудоспособного возраста;

создан алгоритм оценки стратификации риска развития инсульта у лиц трудоспособного возраста;

представлена возраст-зависимая динамика количественного накопления факторов риска инсульта и его последующая качественная трансформация, а также данные, характеризующие ведущие механизмы развития цереброваскулярных заболеваний на начальных этапах и их дальнейшего прогрессирования, что является теоретическим обоснованием для модернизации системы профилактики цереброваскулярных заболеваний, включая популяционный и персонализированный подход.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

результаты получены с использованием базовых методов и алгоритмов, широко применяемых в отечественной медицине, современных методик статистической обработки данных;

теория построена на известных, проверяемых данных. Полученные автором данные согласуются с опубликованными ранее данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе и обобщении клинических и лабораторно-инструментальных данных и согласуется с опубликованными ранее результатами по теме диссертации;

использовано сравнение литературных данных о ранее проведенных исследованиях с авторскими данными, полученными по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение результатов автора с данными, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора материала для исследования и обработки информации.

Личный вклад соискателя состоит в проведении исследования по всем разделам диссертации. Автором лично определены объем и методы исследований, выполнены планирование и организация популяционного, клинко-лабораторного и нейровизуализационного исследований, собран, систематизирован и проанализирован материал диссертации, проведены анализ, обобщение, обсуждение результатов, сформулированы выводы и практические рекомендации, диссертация оформлена в виде рукописи, подготовлен и опубликован автореферат. Полученные данные проанализированы лично автором с помощью современных статистических методов.

В ходе защиты критических замечаний высказано не было.

Соискатель Гнедовская Е.В. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию по обсуждаемой теме.

На заседании 20 октября 2021 года диссертационный совет принял решение, что, на основании вышеизложенного, диссертационная работа Гнедовской Елены Владимировны является законченной научно - квалификационной работой и за разработку теоретических положений, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы по персонифицированной стратификации риска цереброваскулярной патологии трудоспособного возраста, определению нейровизуализационных феноменов, раскрытию факторов и механизмов повреждения мозга и его прогрессирования с помощью клинико - лабораторных и нейровизуализационных методик у лиц трудоспособного возраста 40 - 59 лет, а также по совершенствованию системы первичной профилактики цереброваскулярных заболеваний в исследуемом возрастном диапазоне на основе клинико - нейровизуализационных сопоставлений и оценки биомаркеров, что имеет большое научно - практическое значение для неврологии, присудить Гнедовской Елене Владимировне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 8 докторов наук по специальности 14.01.11 - «Нервные болезни» (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав диссертационного совета, дополнительно введены на разовую защиту – нет, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

ВРИО ПРЕДСЕДАТЕЛЯ

диссертационного совета Д208.041.04,

доктор медицинских наук, профессор Павел Олегович РОМОДАНОВСКИЙ

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ

диссертационного совета Д208.041.04,

кандидат медицинских наук, доцент

21 октября 2021 года



Татьяна Юрьевна ХОХЛОВА