

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Заместитель директора по научной работе и  
международным связям ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского д.м.н., профессор



*Е.П. Какорина*

Какорина Е.П.

17 сентября 2021 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Гнедовской Елены Владимировны на тему «Цереброваскулярная патология трудоспособного возраста: стратификация риска, нейровизуализационные феномены, факторы и механизмы прогрессирования», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертационная работа Гнедовской Елены Владимировны посвящена решению актуальной социально-экономической и научно-практической проблемы стратификации риска, ранней диагностики, факторам и механизмам прогрессирования и профилактики цереброваскулярной патологии у лиц трудоспособного возраста. Известно, что лидирующие позиции в статистике заболеваемости занимают сердечно-сосудистые патологии, при этом наиболее инвалидизирующими заболеваниями являются цереброваскулярные, так как приводят к стойким, различной степени тяжести неврологическим нарушениям. Несмотря на бурное развитие методов диагностики и профилактики в клинической медицине за последние десятилетия, до настоящего времени остаётся нерешённым ряд проблем, связанных с разработкой удобных и при этом достаточно чувствительных и специфичных инструментов оценки риска развития инсульта. Кроме того, в доступных публикациях отсутствуют сведения о динамике накопления факторов риска цереброваскулярных заболеваний в различных возрастных группах, а в особенности – у лиц трудоспособного возраста, которые зачастую не попадают в фокус внимания клиницистов, не имея в анамнезе тяжёлых

заболеваний или их осложнений. Другим актуальным аспектом работы Е.В. Гнедовской является оценка доклинических микроструктурных нейровизуализационных критериев прогрессирования цереброваскулярной патологии: в континууме развития современной медицинской науки поиск ранних предикторов развития сосудистых осложнений исключительно важен.

Таким образом, диссертационная работа Е.В. Гнедовской является актуальным в теоретическом и практическом плане исследованием, направленным на снижение социально-экономических потерь путём раскрытия механизмов и маркеров прогрессирования цереброваскулярной патологии, а также модификации подходов к раннему выявлению и профилактике факторов риска цереброваскулярных заболеваний.

### **Научная и практическая значимость полученных результатов исследования**

Автором впервые установлена взаимосвязь между биомаркерами повреждения сосудистой стенки с показателями стрессиндукции и выраженностью основных сосудистых факторов риска у пациентов трудоспособного возраста 40-59 лет без цереброваскулярных осложнений. С помощью нейровизуализационного исследования впервые было определено наличие структурной основы когнитивных и эмоциональных нарушений у пациентов с асимптомной артериальной гипертензией, ранее не получавших терапии, а также показано отсутствие определяющей роли ишемических изменений в белом веществе головного мозга при таких нарушениях в указанной группе пациентов. Проведённый анализ нейровизуализационных данных впервые показал патофизиологические закономерности механизмов прогрессирования структурных изменений белого вещества головного мозга у лиц с асимптомной и ранее не леченной артериальной гипертензией, следствием чего стало описание предикторов высокого риска клинических неврологических проявлений.

Впервые было установлено, что увеличение отягощенности факторами риска в трудоспособном возрасте 40-59 лет сопровождается асимптомным поражением головного мозга с развитием нейровизуализационных феноменов церебральной микроангиопатии, наиболее распространенными из которых являются гиперинтенсивность белого вещества и расширение периваскулярных пространств.



Впервые в группе лиц трудоспособного возраста 40-59 лет было установлено значимое увеличение доли лиц с высоким риском развития инсульта на рубеже 50-летнего возраста с дальнейшим их преобладанием в популяции. Было определено, что у более чем половины пациентов с уже произошедшим инсультом в возрасте 40-59 лет прогностический уровень риска его развития, определённый с помощью традиционных шкал был низким или умеренным, что стало обоснованием поиска у этих лиц иных факторов риска и маркеров прогрессирования цереброваскулярной патологии. Автором диссертационной работы была показана эффективность шкалы контроля факторов риска «Рискометр инсульта» в решении задачи увеличения выявляемости лиц с высоким и очень высоким риском инсульта в трудоспособном возрасте 40-59 лет, что послужило обоснованием для рекомендации к её широкому внедрению в клиническую практику. Автором обоснована необходимость модернизации системы профилактики цереброваскулярных заболеваний и предложены действенные практические рекомендации по её реализации.

**Связь с планом научно-исследовательской работы, в рамках которой выполнена диссертация**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБНУ НЦН в рамках научно-исследовательских тем: «Популяционное исследование клиники, диагностики и прогностической значимости начальных проявлений цереброваскулярной патологии с целью разработки научных основ предупреждения ее развития и прогрессирования» (государственная регистрация No 01201459022) и «Нейровизуализация неопухолевых многоочаговых изменений вещества головного мозга» (государственная регистрация No115013010107, No АААА- А20-120110390023-8).

Тема диссертационного исследования утверждена на заседании ученого совета ФГБНУ «Научный центр неврологии» (протокол No 9 от 16 октября 2012 г.).

**Обоснованность и достоверность полученных результатов**

Обоснованность научных положений, выводов и заключений диссертационной работы не вызывает сомнений. Диссертационное исследование проведено на достаточном клиническом материале, автором обследовано более 1100 пациентов, разделенных на выборки неврологического скрининга, острых нарушений мозгового кровообращения, популяционную выборку, с применением

современных высокотехнологичных диагностических и исследовательских методик. Используются современные методы статистической обработки данных, адекватные поставленной цели и задачам, удовлетворяющие требованиям доказательной медицины.

Выводы и рекомендации логично следуют из полученных данных, результаты проведённой работы можно охарактеризовать как научно обоснованные, обеспечивающие решение важных прикладных задач в области неврологии.

#### **Личное участие автора**

Автору принадлежит определяющая роль в постановке цели и задач исследования, разработке протокола исследования, самостоятельно проведен набор материала и статистический анализ полученных данных. С участием автора проведено исследование МРТ у пациентов и анализ нейровизуализационных данных, самостоятельно проведена интерпретация результатов. Автором самостоятельно обоснованы выводы и сформулированы практические рекомендации, подготовлены статьи с последующей их публикацией.

#### **Значимость полученных результатов для развития отрасли**

Автором диссертационной работы впервые установлена категория лиц трудоспособного возраста с критическим периодом трансформации риска развития цереброваскулярных заболеваний, которая ранее не входила в группу для прицельной оценки факторов риска специалистами лечебно-профилактических учреждений. Для увеличения выявляемости лиц с высоким и очень высоким риском инсульта в трудоспособном возрасте 40-59 лет была предложена шкала для контроля факторов риска «Рискометр инсульта», показана её эффективность в решении указанной задачи и рекомендовано широкое внедрение в клиническую практику. Автором обоснована необходимость модернизации системы профилактики цереброваскулярных заболеваний и предложены практические рекомендации по её реализации.

Полученные результаты вносят существенный вклад в решение проблемы раннего выявления факторов риска прогрессирования цереброваскулярной патологии в группе лиц трудоспособного возраста и профилактике развития церебральных осложнений, а также в решение задач здравоохранения, касающихся



снижения трудовых потерь от социально значимых заболеваний. Полученные автором результаты согласуются с результатами ранее проведённых исследований.

Основные положения и рекомендации диссертации используются в процессе обучения и подготовки 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" Министерства здравоохранения Российской Федерации, ГБУЗ «ГКБ имени В.П. Демихова ДЗМ».

### **Объем и содержание работы**

Диссертация построена по классическому типу, состоит из введения, восьми глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и иллюстративного материала. Работа грамотно и структурированно изложена на 267 страницах машинописного текста, библиографический указатель содержит 101 отечественный и 298 зарубежных источников.

В обзоре литературы отражены современные представления и приведены актуальные данные о предмете и проблематике исследования. Главы, касающиеся общей характеристики материала и методов, содержат полную информацию о проведённой работе и позволяют составить исчерпывающее представление об условиях исследования. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием современных и адекватных задачам исследования программ и методов.

В последующих главах приведены результаты работы, проиллюстрированные клинико-статистическими данными, и их обсуждение, где производится сопоставление собственных данных, полученных автором, и опубликованных ранее в отечественной и зарубежной литературе. Работа заканчивается выводами, которые соответствуют цели и задачам исследования, автором приведены практические рекомендации по результатам исследования.

Методическая часть соответствует специализации, оформление диссертационной работы соответствует требованиям ВАК.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 30 работ, из них 16 в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. В опубликованных работах и автореферате полностью изложены основные результаты, положения и выводы диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Тема диссертационного исследования по своему содержанию соответствует потребностям практических врачей лечебно-профилактических учреждений, занимающихся профилактикой, диагностикой и лечением заболеваний неврологического профиля, а также проводящих профилактические скрининговые осмотры. Результаты диссертационной работы могут быть использованы для создания клинических рекомендаций по раннему выявлению маркеров повышения риска развития цереброваскулярных осложнений и проведению активных профилактических мероприятий.

Полученные в работе данные могут быть использованы в педагогической деятельности кафедр нервных болезней для преподавания студентам, для первичной подготовки врачей-неврологов в качестве учебных материалов при обучении в ординатуре, а также в рамках последипломного образования для повышения квалификации сертифицированных (аккредитованных) специалистов.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертация Гнедовской Елены Владимировны «Цереброваскулярная патология трудоспособного возраста: стратификация риска, нейровизуализационные феномены, факторы и механизмы прогрессирования», является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы, имеющей важное медицинское значение для неврологии – персонализированный подход к стратификации риска цереброваскулярной патологии у лиц трудоспособного возраста на основе клинических, биохимических и



нейровизуализационных особенностей и определения механизмов прогрессирующей цереброваскулярной патологии на ранних этапах ее развития, что имеет большое научно-практическое значение для неврологии.

По своей актуальности, методическому уровню, новизне и научно-практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. №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 диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Гнедовская Елена Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической значимости диссертации обсужден на совместной научной конференции сотрудников отделения неврологии и кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, 17.09.2021 г, (протокол №17).

Заведующий кафедрой неврологии  
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
д.м.н., профессор,

 С.В. Котов

Согласен на обработку персональных данных

 С.В. Котов

Подпись д.м.н., профессора С.В. Котова заверяю.

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского  
д. м. н., профессор

 Н.Ф. Берестень

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им.  
М.Ф. Владимирского».

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2

Тел.: 8-495-681-55-85, e-mail: moniki@monikiweb.ru

www.monikiweb.ru



**В диссертационный совет Д 208.041.04  
при ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**СВЕДЕНИЯ**

о Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», назначенном ведущей организацией по диссертации Гнедовской Елены Владимировны на тему «Цереброваскулярная патология трудоспособного возраста: стратификация риска, нейровизуализационные феномены, факторы и механизмы прогрессирования», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни» для защиты в Диссертационный совет Д 208.041.04 при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127473, г. Москва, Делегатская ул., д.20, стр.1).

<b>Полное название ведущей организации</b>	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского)
<b>Сокращенное название</b>	ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание руководителя ведущей организации.	Соболев Константин Эдуардович, директор института
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание утвердившего отзЫв	Какорина Екатерина Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке и международным связям



<p>Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего и подписавшего отзыв</p>	<p>Котов Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского</p>
<p>Список основных публикаций сотрудников ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (не более 15 публикаций)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Влияние модифицируемых факторов риска инсульта на результаты системной тромболитической терапии у больных в остром периоде ишемического инсульта. Котов С.В., Исакова Е.В., Колчу И.Г., Белкина С.Н. <i>Анналы клинической и экспериментальной неврологии</i>. 2021. Т. 15. № 1. С. 21-31.</li> <li>2. Перспективные направления нейропротекции при ишемическом инсульте в эксперименте и клинике. Котов С.В., Исакова Е.В., Сидорова О.П., Белова Ю.А. <i>Consilium Medicum</i>. 2016. Т. 18. № 9. С. 45-48.</li> <li>3. Эффективность системной тромболитической терапии у больных с кардиоэмболическим инсультом. Котов С.В., Исакова Е.В., Белова Ю.А., Змыслинский А.В., Колчу И.Г., Кучерявая М.В., Пустынников Я.А., Сметана Л.В., Сашин В.В., Черных Н.П. <i>Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова</i>. 2018. Т. 118. № 3-2. С. 57-60.</li> <li>4. Роботизированное восстановление функции ходьбы у больных в раннем восстановительном периоде инсульта. Котов С.В., Исакова Е.В., Лиждвой В.Ю., Петрушанская К.А., Письменная Е.В., Романова М.В., Кодзокова Л.Х. <i>Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова</i>. 2020. Т. 120. № 8-2. С. 73-80.</li> <li>5. Возможность коррекции эмоциональных и поведенческих нарушений у пациентов с инсультом в процессе реабилитационного лечения. Котов С.В., Исакова Е.В., Шерегешев В.И. <i>Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова</i>. 2019. Т. 119. № 4. С. 26-31.</li> </ol>

## Адрес ведущей организации

Индекс	129110
Объект	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
город	г. Москва
Улица	ул. Щепкина
Дом	д. 61/2, корпус 1
Телефон	8 (499) 674-07-09
e-mail	moniki@monikiweb.ru
Web-сайт	<a href="https://www.monikiweb.ru/">https://www.monikiweb.ru/</a>

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» подтверждает, что соискатель ученой степени, Гнедовская Елена Владимировна, не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, представленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Заместитель директора  
по науке и международным  
связям ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского,  
д.м.н., профессор



Е.П. Какорина