

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**директор ФГБНУ НЦН,**

**академик РАН**

**А. Пирадов**

**2016 г.**



## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

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

Диссертация «Цереброваскулярная патология при Rh-негативных миелопролиферативных заболеваниях» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» в 1-ом неврологическом отделении, лабораториях ультразвуковых исследований, гемореологии и нейроиммунологии, лучевой диагностики.

В период подготовки диссертации соискатель Кузнецова Полина Игоревна обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

В 2012 году окончила «Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова» по специальности «Лечебное дело». С 2012 по 2014 годы обучалась в клинической ординатуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2016 году в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

#### **Научные руководители:**

**Танашян Маринэ Мовсесовна**, заместитель директора по научной и лечебной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», доктор медицинских наук, профессор, заведующая 1-м неврологическим отделением;

**Меликян Анаит Леоновна**, доктор медицинских наук, руководитель научно-клинического отделения стандартизации методов лечения Федерального государственного бюджетного учреждения «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

**Актуальность темы** обусловлена высокой распространенностью и социальной значимостью цереброваскулярной патологии в мире. Концепция дизрегуляции гемореологии и гемостаза признана универсальным фактором этиопатогенеза ишемических нарушений мозгового кровообращения (НМК), протекающих на фоне повышения свертывающих, депрессии противосвертывающих и фибринолитических свойств крови и дисфункции эндотелия. К подобным изменениям могут приводить в том числе различные заболевания крови, одним из которых являются миелопролиферативные заболевания (МПЗ). Основным проявлением возникающих на уровне стволовой кроветворной клетки и характеризующихся пролиферацией одной или более клеточной линии миелопоэза в костном мозге с признаками сохранной терминальной дифференцировки МПЗ зачастую является патологическое увеличение количества циркулирующих форменных элементов крови в периферическом русле. Важное дифференциально-диагностическое значение, подтверждающие клональный характер МПЗ, имеют мутации в гене JAK2. Классические Ph-негативные МПЗ: истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз.

Дебютом МПЗ в 40% случаев бывают тромбозы различной локализации – как артериальные, так и венозные, в т.ч. в сосудах головного мозга. В связи с этим очевидна актуальность выявления факторов риска и характера течения цереброваскулярной патологии у больных с МПЗ.

**Связь темы с планом научных исследований центра:** диссертационная работа Кузнецовой П.И. выполнена в соответствии с планом научных исследований 1-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН в рамках темы научно-исследовательских работ № 115013010109.

**Личное участие автора в получении результатов:** автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола исследования, постановке задач, в обосновании практических рекомендаций. Автором проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы по теме диссертационной работы. Самостоятельно проведены обследование и лечение больных с цереброваскулярной патологией. Аналитическая и статистическая обработка, обобщение полученных данных выполнены непосредственно автором.

**Степень достоверности результатов научных исследований:** достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, формулировкой строгих критериев включения пациентов в исследование, использованием в работе актуальных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, применением современных методов статистического анализа.

**Научная новизна полученных результатов:** впервые получены данные о заболеваемости цереброваскулярной патологией у больных Rh-негативными МПЗ и описаны особенности ее течения: клинические характеристики время дебюта, изменения головного мозга (по данным МРТ). Уточнена роль головной боли как важнейшего клинического синдрома развития ишемических НМК у больных с МПЗ. Предложен метод дифференциальной диагностики вида цефалгического синдрома с помощью собственной шкалы оценки головной боли.

Определены ведущие патогенетические механизмы реализации острого НМК у больных миелопролиферативными заболеваниями. Оценены возможные риски развития тромбозов артериальной и венозной систем головного мозга на основании изменения функциональных свойств эритроцитов и тромбоцитов. Впервые проанализирована корреляция между молекулярно-генетическим маркером пролиферации (JAK2) и тромботическим поражением брахиоцефальных сосудов, а также риском развития цереброваскулярных заболеваний.

**Практическая значимость:** полученные результаты могут быть использованы как основа для создания рекомендаций и алгоритма ведения

пациентов с различными формами цереброваскулярной патологии на фоне Rh-негативных МПЗ. Идентифицированные прогностические факторы риска развития цереброваскулярных заболеваний (снижение функции эндотелия, эластичности эритроцитов) могут определить показания для начала проведения антитромботической и другой специфической (циторедуктивной) терапии. Наличие мутации V617F в гене JAK2 связано с более выраженным течением цереброваскулярной патологии. Создана шкала для дифференциальной диагностики головной боли первичного и вторичного генеза, которая может быть внедрена в повседневную клиническую практику.

**Ценность научных работ соискателя:** определены клинические особенности течения как острой, так и хронической цереброваскулярной патологии на фоне Rh-негативных миелопролиферативных заболеваний. Описаны нейровизуализационные особенности развития очаговых изменений при хроническом течении цереброваскулярной патологии. Создана шкала дифференцировки вида головной боли при миелопролиферативных заболеваниях, что позволит оптимизировать диагностическую концепцию по выявлению пациентов высокого риска развития острых сосудистых катастроф.

**Сведения о полноте изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем:** по теме диссертации опубликовано 20 научных работ общим объемом 5,282 печатных листов, из них 6 статей в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России. Получен патент на изобретение № 2609287 от 01.02.2017 г.

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

1. Танащян М.М. Миелопролиферативные заболевания и ишемический инсульт / М.М. Танащян, П.И. Кузнецова, О.В. Лагода, А.А. Шабалина, И.Н. Суборцева, А.Л. Меликян // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2014. – № 2. – С. 41–45.

2. Меликян А.Л. Диагностика латентной истинной полицитемии (взгляд клинициста) / А.Л. Меликян, И.Н. Суборцева, А.М. Ковригина, Т.И.

Колошейнова, А.О. Абдуллаев, П.И. Кузнецова, А.Б. Судариков, С.М. Куликов // Терапевтический архив. – 2016. – №7. – С.25–30.

3. Tanashyan M.M. Clinical characteristics of cerebrovascular pathology with patients suffering from Ph-negative myeloproliferative disease / Tanashyan M.M., Kuznetsova P.I., Shabalina A.A., Raskurazhev A.A., Lagoda O.V., Subortseva I.N., Melikyan A.L. // Cerebrovascular diseases extra. – 2016. – № 3. – С. 66–70

4. Танащян М.М. Хроническая и острая цереброваскулярная патология при рh-негативных миелопролиферативных заболеваниях / М.М. Танащян, П.И. Кузнецова, И.Н. Суборцева, А.А. Шабалина, О.В. Лагода, А.Л. Меликян // Гематология и трансфузиология. – 2016. – №3. – С.46–50.

5. Танащян М.М. Клинические особенности течения цереброваскулярной патологии при миелопролиферативных заболеваниях / М.М. Танащян, П.И. Кузнецова, И.Н. Суборцева, А.Л. Меликян // Клиническая фармакология и терапия. – 2016. – №5. – С. 32–35.

6. Танащян М.М. Хроническая ишемия мозга у пациентов с миелопролиферативной патологией / М.М. Танащян, О.В. Лагода, П.И. Кузнецова, А.А. Раскуражев // Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – №3. – С. 21–25.

Основные положения диссертационного исследования достаточно полно представлены в вышеуказанных публикациях.

**Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендована к защите:** материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранным специальностям 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.21 – Гематология и переливание крови.

**Диссертационная работа «Цереброваскулярная патология при Rh-негативных миелопролиферативных заболеваниях» Кузнецовой Полины Игоревны** рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.21 – Гематология и переливание крови без дополнительного обсуждения.

Заключение принято на расширенном совместном собрании научных сотрудников 1, 2, 3, 5, 6 неврологических отделений, отделения анестезиологии,

интенсивной терапии, научно-консультативного отделения, отделения лучевой диагностики, лаборатории ультразвуковых исследований, лабораторий нейрохимии, гемореологии и нейроиммунологии, молекулярно-генетических исследований, патологической анатомии, отделения нейрохирургии с группой сосудистой и эндоваскулярной хирургии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» с участием сотрудников Федерального государственного бюджетного учреждения «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации 22 декабря 2016 года.

На заседании присутствовал 51 человек. Результаты голосования: «за» - 51 человек, «против» - нет, «воздержались» - нет, протокол №8 от 22 декабря 2016 года.

**Председатель заседания:**

Руководитель отдела организации  
и управления медицинской помощью  
ФГБНУ НЦН, доктор медицинских наук

Н.В. Шахпаронова

Подпись руководителя отдела организации медицинской помощи  
ФГБНУ НЦН, доктора медицинских наук \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ новой заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,

кандидат медицинских наук

26.12.2016г.



А.Н. Евдокименко