

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Федина Анатолия Ивановича на диссертацию Амираховой Ларисы Шириновны «Нейротрофины сыворотки крови в восстановительном периоде первого ишемического инсульта полушарной локализации под влиянием терапии холина альфосцератом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

### Актуальность избранной темы

Актуальность темы сосудистых заболеваний головного мозга не подлежит сомнению. Проблема ранней диагностики и лечения острых нарушений мозгового кровообращения остается одной из важнейших задач клинической неврологии, заболеваний, что связано с их высокой распространенностью и летальностью, а также большой степенью инвалидизации больных. Это обуславливает поиск новых патогенетически обоснованных путей лечения и реабилитации последствий нарушений мозгового кровообращения.

Восстановление церебрального ишемического повреждения связано с механизмами нейропластичности. Известен тот факт, что абсолютные механизмы нейропластичности контролируются нейротрофическими факторами и нейротрофоподобными молекулами. На сегодняшний день клинические исследования, изучающие нейротрофические факторы, в большинстве своем носят экспериментальный характер. Это определяет актуальность изучения количественного содержания нейротрофинов в сыворотке крови в контексте прогнозирования восстановления неврологического дефицита, когнитивных и

инсульта в восстановительном периоде. Контрольную группу составили 18 пациентов неврологического отделения с первым полупарным ишемическим инсультом за 70 летними годами Ижевска Удмуртской Республики - основанных положений и выводов объема материала, насчитывающий В работе проанализирован достаточный для получения научно препаратом холина альфосцерат (глиатин).

ишемического инсульта полупарной локализации до и после лечения нейротрофов в сыворотке крови в восстановительном периоде первого когнитивного статуса, качество жизни и количественное содержание задачи исследования: изучение клинико-неврологического, эмпириального, Автором диссертационного исследования определены цель и основные

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций соискателем, сформулированных в диссертации**

восстановительном периоде инсульта.. нейротрофических факторов в сыворотке при лечении больных в подтверждает актуальность изучения количественного содержания нейротрофических факторов в современных исследованиях не оценивалась. Это многочисленными исследованиями, однако степень его влияния на остром периоде инсульта и черепно-мозговой травмы подтверждена процессов нейропластичности. Клиническая эффективность глиатина в донаторов ацетилхолина (глиатина), играющего важную роль в активации современных направлений нейропротективной терапии является применением все факторы патогенеза, нарушающие нейрональный гомеостаз. Одним из своевременное адекватное воздействие на системном и нейрональном уровне на Эффективную нейропротективную терапию можно определить как

инсультом в восстановительном периоде. эмпириальных нарушений у пациентов с полупарным ишемическим

относительно здоровых добровольцев, не имеющих в анамнезе данных о перенесенном остром нарушении мозгового кровообращения, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. Дизайн исследования предполагал изучение показателей в 3 этапа: при поступлении, через 10 дней и 3 месяца после проведения лечения.

Внутренняя логика и последовательность клинического исследования, проведенного Л.Ш.Амираховой, позволила раскрыть некоторые новые механизмы нейропластичности, в частности, участие нейротрофических факторов, определяющее способность к восстановлению после ишемического полушарного инсульта. Диссертантом проведено сравнительное открытое рандомизированное исследование эффективности и влияния на нейротрофины препарата холина альфосцерат (глиатилин).

Диссертационный материал изложен последовательно, тема диссертации, цели и задачи соответствуют полученным новым научным результатам. Объем проведенного исследования достаточен для обоснования выводов. Следовательно, высокая степень обоснованности положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как базируется на достаточном клиническом материале, применении современных методов исследования и качественной статистической обработке полученных результатов.

#### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Первичный научный материал получен с использованием адекватных и современных методов исследования, проведена качественная статистическая обработка полученных данных, что отвечает требованиям доказательной медицины и подтверждает достоверность достигнутых результатов, отличающихся новизной.

Научная новизна по сравнению с отечественными и зарубежными аналогами заключается в получении автором данных о снижении

количественного содержания фактора роста нервов (NGF) в сыворотке крови у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта, ассоциированным с выраженностью неврологического дефицита и снижением когнитивных функций по краткой шкале оценки психического статуса. Авторам впервые продемонстрировано, что уровень нейротропина-3 (NT-3) существенно ниже у пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта, имеющих депрессию. Впервые на основании открытого, сравнительного исследования показано, что через 3 месяца после лечения холина ацетилтрансферазой у больных ишемическим полусферным инсультом происходит увеличение концентрации NGF, что сопровождается объективным клиническим улучшением неврологического статуса, уменьшением степени тревоги и депрессии, когнитивных нарушений, общей, психической и физической астении, повышением качества жизни. Также по результатам проведенного исследования автором разработана математическая модель, которая позволяет прогнозировать реабилитационный потенциал больных в восстановительном периоде ишемического инсульта на фоне проводимого лечения, что закреплено приоритетной справкой на получение патента.

Исследования Л.Ш.Амираховой весьма значимы для науки, так как существенно расширяют понимание вклада нейротрофических факторов в механизмы восстановления после ишемического инсульта и открывают новые стороны действия холина ацетилтрансферазы как нейротектора.

Результаты работы статистически достоверны, четко документированы. Идея базируется на анализе передового клинического опыта и результатах собственного исследования. Исходя из всего сказанного выше, можно констатировать, что научная новизна исследования очевидна.

## Оценка практической значимости

Работа носит практическую направленность. Показана необходимость исследования количественного содержания нейротрофических факторов, в частности NGF, методом иммуноферментного анализа в периферической крови, что позволяет объективизировать степень неврологического дефицита и выраженность когнитивных нарушений пациентов в восстановительном периоде ишемического полушарного инсульта. На основании математического регрессионного анализа показано, что способность пациентов к восстановлению неврологического дефицита в процессе лечения зависит от степени тяжести по шкале NIH-NINDS, личностной тревожности по тесту Спилбергера-Ханина и количественному содержанию NGF.

Внедрен в практическую деятельность новый научно обоснованный клиничко-лабораторный подход к оценке эффективности препарата холина альфосцерат (глиатилин) у пациентов в восстановительном периоде первого полушарного ишемического инсульта посредством изучения степени неврологического дефицита, выраженности эмоционально-личностных проблем, когнитивного дефицита и концентрации нейротрофических факторов сыворотки крови.

Практические результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс неврологического отделения ГБУЗ ПК «Городская клиническая больница № 1», неврологического отделения БУЗ УР «Консультативно-диагностический центр Минздрава Удмуртской Республики». Полученные результаты используются в учебном процессе студентов, интернов и ординаторов на кафедрах неврологии ГБОУ ВПО «ПГМА им. акад. Е.А.Вагнера» Минздрава России.

Достоинством работы является владение автором практическими навыками и методами клинической неврологии. В связи с этим полученные

данные могут быть использованы для решения конкретных задач, а также стать основой для дальнейшей разработки лечебно-реабилитационных программ.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности и публикации автора**

Диссертация Л.Ш.Амираховой построена традиционно, изложена на 158 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиография содержит 109 работ отечественных и 138 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 25 таблицами, 20 рисунками, 2 клиническими примерами.

Авторферат в достаточном объеме отражает содержание диссертации, ее доказательную базу и выводы. По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 3 – в рецензируемых изданиях, рецензируемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Объем публикаций по теме диссертации достаточный и полностью отражает полученные результаты исследования.

Подводя итог обобщению материала диссертации и достоверности полученных Л.Ш.Амираховой данных, следует отметить, что количество обследованных больных достаточно, примененные методы информативны и адекватны поставленным задачам. Выводы соответствуют цели и задачам диссертации.

Замечаний по оформлению диссертации и авторферата нет.

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет. В работе имеются стилистические погрешности, не влияющие на качество представляемой работы.

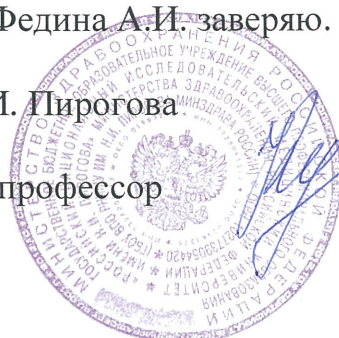
## Заключение

Диссертация Л.Ш. Амираховой «Нейротрофины сыворотки крови в восстановительном периоде первого ишемического инсульта полушарной локализации под влиянием терапии холина альфосцератом», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельно выполненной научно – квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для неврологии научной задачи – уточнение патогенетических механизмов восстановления неврологических и когнитивных функций пациентов после ишемического полушарного инсульта в процессе нейропротекторной терапии.

Диссертация имеет существенное теоретическое и практическое значение для здравоохранения и соответствует требованиям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент,  
заведующий кафедрой неврологии  
факультета дополнительного профессионального образования  
ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
доктора медицинских наук, профессор А. И.Федин  
117997, г.Москва, ул.Островитянова, д.1, тел:8(495)370-00-11, <http://rsmu.ru/>  
28.11.2014 г.

Подпись д.м.н., профессора Федина А.И. заверяю.  
Ученый секретарь  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова  
Минздрава России  
доктор биологических наук, профессор



А.Г. Максина





**СВЕДЕНИЯ**  
 об официальном оппоненте Федине Анатолии Ивановиче

по диссертации Амираховой Ларисы Шириновны, тема диссертации «Нейротрофины сывротки крови в восстановительном периоде первого ишемического инсульта популяционной локализации под влиянием терапии холина альфосцератом», по специальности 14.01.11 - нервные болезни

№	ФИО	Год рождения	Место основной работы (организация, город, должность)	Ученая степень (шифр специальности по защите диссертации)	Ученое звание (по специальности или кафедре в соответствии с аттестатом)	Основные работы по профилю
1	Федин Анатолий Иванович	2	ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, г. Москва. Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии ФДПО ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России	5 Доктор Медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни	6 профессор по специальности 14.01.11 – нервные болезни	7 1. А.И.Федин, С.А.Румянцева. Интенсивная терапия ишемического инсульта. М. Медгиз.2008.224 с. 2. А.И. Федин. Применение L-карнитина у больных хронической ишемией мозга. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2013, № 5, с.24-29. 3. А.И.Федин. Первая и вторичная профилактика инсульта. Национальный журнал неврологии. 2014. № 1 (5), с. 23-25.

Ученый секретарь РНИМУ им. Н.И.Пирогова  
 Профессор



А.Г.Максина

