



Государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
профессионального образования  
«Кировская государственная  
медицинская академия»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ГБОУ ВПО Кировская ГМА  
Минздрава России)  
ул. К. Маркса, 112, г. Киров, 610027  
ИНН/КПП 4346010151/434501001  
ОКПО 10942252, ОГРН 1034316504540  
тел.: (8332)64-09-76; тел./факс: 64-07-34  
E-mail: odpo@kirovgma.ru  
<http://www.kirovgma.ru>

№ \_\_\_\_\_

На № \_\_\_\_\_

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**на диссертацию Амираховой Ларисы Шириновны «Нейротрофины сыворотки**  
**крови в восстановительном периоде первого ишемического инсульта полушарной**  
**локализации под влиянием терапии холина альфосцератом», Пермь, 2014,**  
**представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по**  
**специальности 14.01.11 – нервные болезни.**

**1. Актуальность** избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики. Острые нарушения мозгового кровообращения оставляют после себя значительное число инвалидизированных пациентов. Это привлекает внимание исследователей к изучению механизмов и методов восстановления нарушенных функций. При этом больше исследуется моторная реабилитация пациентов – как основа жизни всего живого. Не менее значимой стороной для существования человека является мыслительный процесс, его когнитивные способности. При разработке методов нейрореабилитации до сих пор не были установлены возможности, рамки и целесообразность применения пассивных приёмов восстановления нарушенных функций и в том числе медикаментозной терапии. Нет чёткого представления о темпе и сроках проведения реабилитации у постинсультных больных в отношении отдельных мозговых функций. Указанные дискуссионные аспекты проблемы у больных с церебральной ишемией требуют специального изучения.

Диссертация Л.Ш. Амираховой посвящена комплексной оценке клинико-неврологического статуса, эмоционального и когнитивного состояния больных с инфарктом головного мозга и уточнению возможностей их восстановления в отсроченном периоде инсульта. Работа является актуальной и вносит вклад в заполнение «белых пятен» учения об инсульте.

**2. Обоснованность** научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации, обусловлена глубоким ознакомлением Л.Ш. Амираховой с данными мировой литературы по проблеме нейрореабилитации.

Диссертантом грамотно разработан дизайн исследования и выдержана внутренняя логика работы. Наименование темы диссертации соответствует её содержанию. В соответствии с поставленной целью исследования - изучить динамику содержания нейротрофинов в крови в восстановительном периоде у постинсультных больных при лечении глиатилином – определены задачи, позволяющие последовательно выполнить этапы работы и получить новые научные данные по изучаемой проблеме. Произведена оценка динамических изменений неврологического дефекта, эмоционального статуса и когнитивных функций пациентов до и после 3-месячного лечения холина альфосцерат с положительным результатом.

Практические рекомендации, логично вытекающие из полученных фактов, демонстрируют достижение автором поставленной цели. Выводы соответствуют задачам и результатам работы.

**3. Достоверность и новизна** (по сравнению с отечественными и зарубежными аналогами) **научных положений, выводов, и рекомендаций** подтверждается обширным обзором литературы по изучаемой тематике, репрезентативным числом из 70 наблюдений, позволившим автору распределить их в сравниваемые группы и получить достоверные различия по изучаемым показателям. Выделенные когорты пациентов сопоставимы по возрасту, полу, выраженности неврологических и когнитивных дефектов, эмоционально-астеническим расстройствам. Достоверность полученных фактов обеспечена также использованием формализованной карты обследования, применением одинаковых тестов и шкал для количественной оценки изучаемых параметров и однозначной схемой лечения – инъекционный курс из 10 инфузий и 3-х месяцев приёма таблетированных форм препаратов. Результаты позволили Л.Ш. Амираховой провести цифровой анализ и интерпретацию изменения мозговых функций (двигательных, эмоциональных и когнитивных) у больных в позднем восстановительном периоде после церебральной ишемии и установить связь улучшения показателей с повышением содержания фактора роста нервов. Тем самым диссертант установила принципиальную возможность продвижения процессов восстановления церебрального контроля у постинсультных больных, в т.ч. психического здоровья и качества жизни.

Достоверность результатов достигнута корректным применением статистического анализа, с вычислением средних величин, корреляционного анализа переменных в матрицах групп сравнения, а также регрессионного анализа с расчётом математической трифакторной модели поведения восстановительного процесса в зависимости от количественных параметров неврологического дефекта, тревожности больных и содержания фактора роста нервов. Диссертантом проведено квалифицированное обсуждение полученных данных, свидетельствующее о глубоком проникновении Л.Ш. Амираховой в изучаемую проблему.

**4. Значение работы для науки** состоит в установлении исходно низкого уровня нейротрофинов в плазме крови, что, по мнению автора, объясняло замедление реабилитации в позднем восстановительном периоде у постинсультных больных. Уровень снижения NGF определялся степенью выраженности неврологического дефицита и наличием у больных сахарного диабета. У депрессивных пациентов существенно снижался нейротропин-3.

Важным фактом явился нейротрофный эффект холина альфосцерата у больных в отсроченном периоде церебральной ишемии, что позволило надёжно использовать данный препарат у пациентов для улучшения неврологического и психического здоровья больных инфарктом мозга.

Адекватное использование математической обработки результатов позволило установить корреляционную связь прироста нейротрофинов в плазме крови с восстановлением когнитивных функций, снижением пограничных психических расстройств и улучшением неврологических показателей у пролеченных пациентов.

Диссертантом высказано предположение, что усиление восстановительных процессов после применения предиктора и донатора холина альфосцерата обусловлено активизацией в мозге нейрогенеза и нейропластичности, усилением репаративно-трофических процессов и функциональной активности нейронов.

Полученные автором результаты составили предмет новизны.

**5. Оценка практической значимости.** Практическая ценность работы заключается в разработке доказательного метода медикаментозной реабилитации – трёхмесячного назначения глиатилина, способствующего позитивной перестройке неврологического статуса, когнитивных и эмоциональных показателей. Разработанная автором математическая модель трёхфакторной линейной регрессии позволила количественно прогнозировать регресс неврологического дефицита у постинсультных больных.

Установление корреляционной взаимосвязи между степенью неврологического дефицита, дистимических и астенических расстройств и когнитивных функций, с одной стороны, и концентрацией нейротрофинов в плазме крови – с другой, позволило использовать содержание ростового фактора нервов как новый лабораторный критерий состояния постинсультных больных в восстановительном периоде.

Несмотря на скептическое отношение ряда авторов в успехе «поздней» реабилитации в восстановительном периоде инсульта, диссертант установила принципиальную возможность восстановления когнитивных функций мозга у больных от применения курсового лечения холина альфосцератом.

**6. Оценка содержания диссертации, её оформления и завершённости.** Диссертация Л.Ш. Амираховой написана хорошим слогом, читается с интересом. Работа построена традиционно, состоит из введения, обзора литературы, обобщающего современное состояние изучаемой проблемы по 247 публикациям, преимущественно пяти последних лет, а также двух глав, посвящённых собственным материалам и результатам исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Основные выявленные закономерности проиллюстрированы графиками, цифровые данные сведены в таблицы. Приведены истории болезни двух клинических наблюдений, представленных в динамике – до и после проведенного курса лечения глиатилином - с продвижением восстановительного процесса в неврологическом статусе и показателях психического здоровья, с применением прогностической регрессионной формулы оптимизации двигательного дефицита.

Обстоятельность и свобода изложения материала, глубина анализа полученных данных, сопоставление клинических и лабораторных фактов подтверждают самостоятельное выполнение научных исследований самим диссертантом. Результаты

диссертации имеют большое теоретическое и практическое значение в медицине. Полученные Л.Ш. Амираховой цифровые данные и осмысление их позволили ей сформулировать новые представления об активации пластичности в периинфарктной зоне мозга у больных в позднем восстановительном периоде. Автор показала, что в отсроченном периоде восстановления у постинсультных пациентов ведущую роль играют нейротрофические средства и их предикторы, в сравнении с острым периодом инсульта. При этом используемый холина альфосцерат (глиатилин) приводит к увеличению содержания нейротрофинов и соответственно к улучшению показателей психического здоровья и качества жизни пациентов.

Основные положения диссертации опубликованы в 12 печатных работах, 3 из которых – в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Результаты исследования обсуждены на научных конференциях.

Автореферат соответствует содержанию работы

При прочтении диссертации возникла необходимость разъяснения некоторых аспектов.

- 1.Получали ли больные, включённые в исследование, психологический или психотерапевтический тренинг, коррекционные упражнения для памяти в качестве дополнительного лечения?
- 2.Какие формы социального поведения оказались возможны у больных после инсульта в восстановительном периоде- трудоспособность, трансформация прежней активности в иные сублимированные формы жизнедеятельности; активность дома, виды повседневных занятий?
- 3.Разделялись ли пациенты на адаптированных - нашедших себя в новых условиях и на упавших, растерянных пациентов «без будущего»?
- 4.Какие патогенетические механизмы (процессы) подавлялись глиатилином на этапе позднего восстановительного периода инсульта?
- 5.В какие сроки следует подключать курс лечения глиатилином у больных, перенесших инсульт?

Заданные вопросы отражают значительный интерес к контексту и результатам диссертационного исследования. Следует подчеркнуть, что контингент наблюдений представлял пациентов преимущественно позднего восстановительного периода, с устоявшимся патологическим стереотипом функционирования головного мозга и в какой-то мере привыканием к дефекту. Настойчивость автора в обосновании и реализации лечения глиатилином - донатором и предиктором нейротрофических факторов - у постинсультных пациентов позволила доказать его эффективность не только в регрессе неврологического дефицита, но и в улучшении психических функций больных.

Проведенные исследования подробно аргументированы и интерпретированы автором. Выводы работы полностью вытекают из полученных результатов, логичны и обоснованы. Л. Ш. Амирахова привела неоспоримые доказательства всех выносимых на защиту научных положений, что позволяет считать представленную диссертацию завершённым научным трудом.

**Заключение.** Диссертация Амираховой Ларисы Шириновны «Нейротрофины сыворотки крови в восстановительном периоде первого ишемического инсульта полушарной локализации под влиянием терапии холина альфосцератом является самостоятельным, законченным, научно- квалификационным исследованием. В работе

решена важная научно-практическая задача неврологии – активация нейротрофических факторов глиатилином в восстановительном периоде больных после инсульта, с оптимизацией неврологического и психического здоровья больных.

По актуальности темы, методическому уровню, объёму проведенных исследований и практической значимости - диссертационная работа Амираховой Л.Ш. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, изложенным в п. 9, абзац 2-й «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, а автор диссертации заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

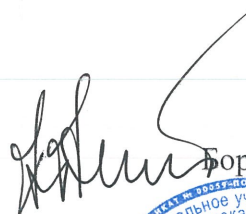
610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112,

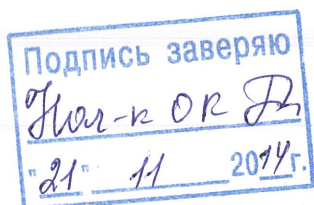
тел.: (8+ 8332) 64 – 09-76,

веб-сайт:<http://www.kirovgma.ru/>,

e-mail: [odpo@kirovgma.ru](mailto:odpo@kirovgma.ru)

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии, доктор мед.наук, профессор

  
Борис Николаевич Бейн



*Н.В.Тюфяков*

