

## ОТЗЫВ

### на автореферат диссертации

Кулеша Алексея Александровича

«Клинико-патогенетическая характеристика и прогнозирование исхода когнитивных нарушений при ишемическом инсульте в контексте взаимодействия процессов нейровоспаления, нейродегенерации, нейропротекции, макро- и микроструктурных церебральных факторов»,  
представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность диссертационной работы заключается в том, что постинсультные когнитивные нарушения представляют собой чрезвычайно важную как в теоретическом, так и в прикладном аспекте проблему современной неврологии. Фундаментальная значимость указанной проблемы обусловлена тем, что являясь, с одной стороны, феноменом, отражающим нарушение высших психических процессов и требующим нейропсихологических подходов к диагностике, с другой стороны, постинсультный когнитивный дефицит в своей основе имеет нарушение микро- и макроструктуры головного мозга, сформировавшееся под влиянием ряда патологических процессов. Именно данное представление определило методологию исследования и обусловило уникальность полученных результатов.

В автореферате диссертации представлен детальный анализ роли в развитии постинсультных познавательных нарушений таких патологических процессов как нейровоспаление, нейродегенерация, нейропротекция и нейрорепарация. Следует отметить, что применительно к изученной проблеме данный подход является новым и не имеющим аналогов. Методологическая целостность работы определяется также тем, что полученные при помощи лабораторных методов диагностики данные анализируются относительно результатов нейровизуализационной оценки макроструктурных и трактографических исследований. Автореферат диссертации позволяет рассматривать исследование как фундаментальную научную работу, в которой автором изложены основные результаты, а также разработаны общетеоретические положения, совокупность которых является научным достижением, имеющим теоретическое и практическое значение, внедрение которой внесет значительный вклад в дальнейшее развитие учения о патогенезе постинсультных когнитивных нарушений.

Достоверность результатов исследования, положений и выводов подтверждается значительным количеством обследованных пациентов, широтой и высокой чувствительностью примененных диагностических методов, корректной интерпретацией полученных данных и адекватными методами статического анализа. По теме диссертации опубликовано 59 печатных работ, в том числе, 24 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, из них 11 – в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования. Получены 3 патента на изобретения.

Научная новизна полученных результатов обусловлена тем, что Кулешом А.А. разработана концепция патогенеза постинсультных познавательных нарушений, предложена их нейропсихологическая классификация, детализировано значение в развитии феномена традиционных сердечно-сосудистых факторов, показано роль баланса нейровоспаления и нейротрофической активности как основной иммунологической детерминанты познавательного дефицита, в рамках инволюционного подхода определена роль в развитии феномена таких маркеров старения как состояние секреции мелатонина и уровень инсулиноподобного фактора роста 1, отражено значение амилоид 40-опосредованной нейродегенерации, определен вклад макроструктурных морфометрических изменений головного мозга, идентифицированы зоны мозга, нарушение микроструктурной целостности которых ассоциировано с развитием когнитивных нарушений, а также выявлены предикторы изменения когнитивного статуса пациентов в восстановительном периоде ишемического инсульта.

Практическая значимость диссертационного исследования определена тем, что автором рассчитано пороговое значение содержания бета-амилоида 1-40 в ликворе, являющееся маркером когнитивных нарушений в острую фазу заболевания, внедрен способ диагностики дисмнестических когнитивных нарушений, определены значения макроструктурных церебральных показателей, связанные с когнитивным снижением, разработан способ прогнозирования траектории когнитивного статуса в восстановительном периоде ишемического инсульта на основании анализа цитокиновых профилей сыворотки и фракционной анизотропии верхнего продольного пучка, рассчитана формула прогнозирования глобального когнитивного статуса в восстановительном периоде ишемического инсульта на основании оценки толщины комплекса «интима-медиа» и фракционной анизотропии верхнего продольного пучка в остром периоде заболевания.

**Заключение.** Представленные в автореферате данные позволяют заключить, что диссертация Кулеша Алексея Александровича «Клинико-патогенетическая характеристика и прогнозирование исхода когнитивных нарушений при ишемическом инсульте в контексте взаимодействия процессов нейровоспаления, нейродегенерации, нейропротекции, макро- и микроструктурных церебральных факторов», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы современной неврологии – раскрытие патогенеза постинсультных когнитивных нарушений. Представленные в автореферате материалы по степени актуальности, объему исследований, научной новизне и практической значимости соответствуют требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, указанным в п. 9 Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями от 21.04.2016 г. № 335. Диссертант заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий отделом эволюционной  
неврологии и нейрофизиологии,  
заведующий отделением медицинской  
реабилитации пациентов с расстройствами  
функции центральной нервной системы  
ФГБУ «Российский научный центр  
медицинской реабилитации и курортологии»  
Минздрава РФ,

Рачин Андрей Петрович

Подпись д.м.н., профессора А.П. Рачина (заверяю)  
Ученый секретарь ФГБУ «РНЦ МРиК»  
Минздрава России, к.м.н.

15.03.2017г.



Цайтлер Борис Викторович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121099, Москва, Новый Арбат, 32, тел. +7 (499) 277-01-04 (доб. 1000), [ncmrik@ncmrik.com](mailto:ncmrik@ncmrik.com).