

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора,
зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной
физкультуры Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего профессионального образования
«Ульяновский государственный университет» на диссертационную
работу Антипенко Елены Альбертовны «Хроническая ишемия
головного мозга (клинико-экспериментальное исследование)»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских
наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни**

Актуальность темы

Широкая распространенность цереброваскулярной патологии, а также тяжелые медико-социальные последствия острых и хронических нарушений мозгового кровообращения определяют актуальность выбранной темы. В России в последние 15 лет отмечается неуклонный рост заболеваемости и смертности вследствие сосудистой патологии головного мозга.

Несомненна тесная взаимосвязь между уровнем стрессизации, компенсаторными возможностями организма и ишемическими поражениями головного мозга. Однако ранее не проводилось исследований по многомерной оценке состояния стрессовой и антистрессовой систем в условиях хронической ишемии головного мозга. Понимание значения роли дисбаланса стрессовой и антистрессовой систем может предположить возможность дифференцированного применения препаратов антистрессового действия, которые до сих пор не находят широкого применения в лечении хронической ишемии головного мозга. Недостаточно изучен и аспект влияния нейропротективной терапии на стрессоустойчивость пациентов с цереброваскулярной патологией. По этим причинам тема диссертационной работы Антипенко Елены Альбертовны является весьма актуальной.

Исходя из актуальности автор определил цель работы – определить клиническую, патогенетическую и прогностическую роль системной стрессовой реакции при хронической ишемии головного мозга.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность и новизна

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций автора диссертации подтверждается тем, что в работе четко поставлены задачи исследования, использованы адекватные им методы клинической, инструментальной и лабораторной диагностики, проведено обследование репрезентативной группы больных (398 пациентов дисциркуляторной энцефалопатии первой, второй и третьей стадии), а полученные данные всесторонне проанализированы и статистически обработаны с применением параметрических и непараметрических методов.

Клинические данные подтверждены результатами экспериментальной части работы. Продуманный дизайн клинической и экспериментальной части работы позволил корректно сопоставлять и анализировать клинические и экспериментальные данные.

На основе методологии системного подхода разработана концепция патогенетической роли многоуровневой стрессовой системы в развитии хронической ишемии головного мозга. Разработана методика интегративной оценки состояния стрессовой системы с позиций организменного подхода. В эксперименте продемонстрирована роль стрессовой реакции в поддержании компенсаторных возможностей организма. Доказана целесообразность дифференцированного применения антистрессовой терапии при хронической ишемии головного мозга. Новизна полученных результатов отражена в трех патентах на изобретения.

Ценность для науки и практики

Разработаны критерии оценки состояния стрессовой системы при хронической ишемии головного мозга, что позволяет прогнозировать индивидуальные компенсаторные возможности индивидуума. Выявлены корреляции показателей дизрегуляции стрессовой системы и тяжести дисциркуляторной энцефалопатии.

Уточнены варианты эмоционально-личностных и когнитивных нарушений на различных стадиях дисциркуляторной энцефалопатии, ассоциированные с уровнем дизрегуляции стрессовой системы.

Проанализирована клиническая эффективность антистрессовой терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга, а также её влияние на компенсаторные возможности экспериментальных животных.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Результаты исследования могут быть рекомендованы для широкого использования в неврологической практике, а также в учебном процессе на кафедрах последипломного образования.

Структура и содержание диссертации

Диссертация построена по традиционному образцу, изложена на 305 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики клинического и экспериментального материала, методов и объема исследования, 3 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, состоящего из 580 источников (393 отечественных и 187 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 10 рисунками, содержит 73 таблицы.

В литературном обзоре представлены современные взгляды на патогенез, клинику, и терапевтические подходы при хронической ишемии

головного мозга. Раскрывается сущность понятий стресса, стрессовой и антистрессовой системы, их связь с компенсаторными возможностями организма. Приведен обзор методов оценки состояния стрессовой и системы и подходов к коррекции её дисбаланса.

Продемонстрировано, что патогенетическая роль стрессовой системы при хронической ишемии головного мозга изучена недостаточно. Нет единого мнения в отношении комплексной оценки многоуровневой стрессовой системы при дисциркуляторной энцефалопатии. Не разработаны концептуальные подходы к коррекции дисбаланса стрессовой и антистрессовой систем при хронической цереброваскулярной недостаточности.

Во второй главе изложены материалы и методы клинической и экспериментальной части исследования. Автор дал исчерпывающую характеристику обследованных больных, подробное описание экспериментальной части работы. В полном объеме изложены методы обследования и статистической обработки, использованные в диссертационной работе.

Обследовано 398 больных с дисциркуляторной энцефалопатией первой, второй и третьей стадии в возрасте 35-55 лет. Также была сформирована группа здорового контроля, в которую вошли 50 здоровых добровольцев в возрасте от 35 до 55 лет.

Использовались следующие методы, доступные в клинической практике и обладающие высокой информативностью: клиничко-неврологическое обследование, в том числе нейропсихологическое исследование, оценка эмоционально личностных и поведенческих особенностей, ультразвуковое исследование сосудов головного мозга, нейровизуализационное исследование, электроэнцефалография, электрокардиография, суточный мониторинг артериального давления, анализ вариабельности сердечного ритма, определение активности перекисного окисления липидов, исследование устойчивости к гипоксии,

исследование стрессовых реакций крови, исследование эндогенной антиоксидантной защиты. Анализировались клинические исходы через год наблюдения.

Экспериментальная часть работы выполнена с использованием модели хронической ишемии головного мозга, длительность наблюдения за экспериментальными животными составила 60 суток. Всего в эксперименте участвовало 120 белых крыс.

На протяжении наблюдения исследовали поведенческие параметры, стрессовые реакции крови, состояние окислительных процессов, выживаемость и гистологические показатели в группах интактных, ложнооперированных животных, а также животных с хронической ишемией мозга, получавших нейропротективную, антиоксидантную и антистрессовую терапию.

При статистической обработке полученных данных использован пакет программы STATISTICA 6.0.

В главе «Обсуждение» проводится анализ полученных данных и их обсуждение.

В результате исследования установлено, что выраженность тревожно - депрессивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии ассоциирована со стадией заболевания, имеются поведенческие особенности, снижающие стрессоустойчивость пациентов.

Выявленные нарушения вегетативной регуляции отражают дисбаланс стрессовой и антистрессовой системы, нарастающий по мере прогрессирования заболевания.

Обнаружены значительные изменения показателей стрессовой реакции крови, свидетельствующие об активации стрессовой реакции при первой стадии заболевания, стадии хронического стресса при второй и третьей стадии. Продемонстрировано нарастание признаков оксидативного стресса по мере утяжеления заболевания, с явлениями

истощения эндогенной антиоксидантной системы в третьей стадии дисциркуляторной энцефалопатии.

В эксперименте доказана значимость дисрегуляции стрессовой системы в снижении компенсаторных возможностей при хронической ишемии головного мозга и возможность коррекции этого дисбаланса.

Полученные результаты подтвердили гипотезу автора о дисрегуляции многоуровневой стрессовой системы при хронической ишемии головного мозга, ассоциированной со снижением компенсаторных возможностей организма.

Выводы диссертанта являются обоснованными, соответствуют поставленным задачам исследования и отражают полученные результаты. Практические рекомендации приведены с учетом выводов и логично вытекают из результатов работы.

По теме диссертации опубликовано 57 научных трудов, из них 19 работ в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, получено 3 патента на изобретение.

Автореферат правильно и полно передает основное содержание диссертации. Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет, есть только один вопрос:

Чем подтверждается патогенетическая роль стрессовой реакции в развитии хронической ишемии мозга?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Антипенко Е.А. «Хроническая ишемия головного мозга (клинико-экспериментальное исследование)», является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых может квалифицироваться как решение актуальной проблемы патогенеза и патогенетического лечения дисциркуляторной энцефалопатии, имеющей

существенное значение для неврологии. Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент,

Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии

физиотерапии и лечебной физкультуры

доктор медицинских наук, профессор

432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого

тел. 8422 45 45 52

vvmashin@yandex.ru

В.В. Машин

Подпись д. м. н., профессора В.В. Машина заверяю

Ученый секретарь

ФГБОУ ВПО «Ульяновский

университет» Минобрнауки

А. Литвинко