

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ниязова Батырхана Сабитовича на диссертационную работу Садырбековой Ширин Женишбековны «Патогенетические и клинические особенности течения гипертензивной энцефалопатии у лиц пожилого возраста на фоне нормобарической гипокситерапии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 - патологическая физиология

**I. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными задачами.**

Дисциркуляторная энцефалопатия представляет собой хроническую сосудистую мозговую недостаточность и/или повторные эпизоды острых нарушений мозгового кровообращения. Разнообразие симптомов затрудняет своевременную диагностику и выбор средств лечения. К основным факторам риска ДЭ относят атеросклероз, артериальную гипертензию, нарушение функции эндотелия, сочетание нескольких факторов. Установление этиологических факторов требуется для назначения лечения, а также прогнозирования течения и возможных осложнений. Диагностика ДЭ включает сбор анамнеза, клиническое обследование, инструментальные методы, психоневрологические тесты, биохимические анализы и данные нейровизуализации. Сопоставление этих данных представляет серьезную задачу для патофизиологии и неврологии. Особо сложно выбрать оптимальную методику оценки когнитивных нарушений. Разработка всех этих аспектов в диссертации показывает актуальность выполненной работы.

Известно, что уменьшение регионарного мозгового кровотока, и как следствие, развитие гипоксии, ниже определенного порога, влечет за собой целый комплекс сложных биохимических и патофизиологических последствий. В значительной степени определяющими ход последующих событий, являются дефицит синтеза аденозинтрифосфорной кислоты - главного источника энергии



в клетках, угнетение синтеза белков, активация перекисного окисления липидов, связанных с нарушением оксигенации тканей мозга.

В то же время на фоне ДЭ важнейшим механизмом обеспечения компенсации нарушенных функций и замедления прогрессирования заболевания является активация механизмов нейропластичности. Интересно, что некоторые биологически активные вещества, концентрация которых в мозговой ткани при повреждении возрастает (медиаторы воспаления, активирующие нейротрансмиттеры, цитокины и др.), при определенных условиях сами являются факторами, стимулирующими репаративные процессы, связанные с формированием новых синаптических связей, организацией нейронных ансамблей и, в конечном итоге, приобретением новых навыков и восстановлением утраченных. Мы согласны с диссертантом, что в этой ситуации применение препаратов, обладающих нейротрофическим, нейропротективным действием, вероятно, способно замедлить течение поражения мозгового вещества, но возможна и активация оставшихся в резерве компенсаторных функций с помощью сеансов гипокситерапии у пожилых пациентов с ДЭ.

Исходя из этого, можно считать, что работа имеет достаточно большое научно-практическое значение, особенно на фоне роста процента пожилых людей в обществе.

Цель: повысить эффективность стандартного лечения дисциркуляторной энцефалопатии гипертонического генеза, у лиц пожилого возраста, включением этиопатогенетического метода стимуляции головного мозга, основанного на модифицированной интервальной гипоксической тренировке.

**II. Степень обоснованности и достоверности результатов (научных положений) выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.**

Для решения поставленной цели были проведены клинические наблюдения на 101 пациенте, средним возрастом 70,1 лет, которые были

условно разделены на 3 группы: I группа (контрольная) – пациенты с ДЭГГ до лечения (n = 101); II группа (контрольная) – из 101 пациента, получали стандартную терапию 50 человек; III группа (основная) – из 101 пациентов, получали стандартную терапию в сочетании с модифицированной гипокситерапией 51 человека.

На начальном этапе, для решения первой задачи, ретроспективно были определены факторы риска в развитии ДЭ. На втором этапе, для подтверждения их у всех пациентов определялись биохимические показатели крови на современном анализаторе Screen master: липопротеиды, остаточный азот, креатинин, АсТ, АлТ, общий билирубин, проводили тимоловую пробу, которые характеризовали развитие соответствующей патологии, установленной при ретроспективном анализе.

Для исследования высшей нервной деятельности применялись рейтинговая краткая шкала оценки (Mini Mental State Examination - MMSE), батарея тестов лобной дисфункции. Очень важно, что для подтверждения научных положений и эффекта использования гипокситерапии у пациентов, страдающих ДЭГГ, обращалось внимание на когнитивные расстройства, эмоционально-личностные изменения, очаговую неврологическую симптоматику до и после лечения. Предварительное выявление этих данных у больных, подверженных риску развития нарушения мозгового кровообращения или уже перенёсших инсульт и транзиторные ишемические атаки, с большой долей вероятности позволяло выявить хроническую недостаточность мозгового кровообращения, особенно у лиц пожилого возраста и исключить из когорты обследуемых. Тем самым повысить достоверность результатов и более точно определить пациентов, реагирующих на предложенный метод лечения.

Автором для изучения состояния вещества мозга и ликворных путей использовались визуализирующие методы исследования (МРТ). У всех пациентов регистрировалась электроэнцефалограмма на аппарате Нейрон-спектр-4 при частоте квантования 500Гц, производилась фоновая запись, при

открывании глаз, на фоне фотостимуляции, после фотостимуляции, гипервентиляции и после гипервентиляции, что позволило обосновать этиопатогенетическую основу динамики функциональных показателей головного мозга у пациентов с ДЭ на фоне стандартной методики лечения и в сочетании с модифицированным методом гипокситерапии.

В работе проведено обоснование терапии хронической недостаточности мозгового кровообращения, которая была направлена на уменьшение процесса ишемизации мозга, замедления темпов прогрессирования, активация саногенетических механизмов компенсации функций. Выбор лекарственных препаратов был обусловлен основными направлениями патогенетической терапии: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II, гиполипидемические средства, в частности статины (аторвастатин, симвастатин и др.), оказывающие лечебное и профилактическое действие, антиагрегантные препараты.

Диссертантом предложена методика, основанная на модификации интервально-гипоксической тренировки, которая заключается в том, что одновременно с процедурой вдыхания 10% гипоксической смеси пациент выполняет упражнения для активации нарушенных функций ЦНС. Так, для усиления эффекта гипокситерапии во время проведения сеанса были задействованы определенные структуры мозга. Для центров памяти – пациент проводил по заданию соискателя математические вычисления, для нарушений глазодвигательных нервов – движение глаз в различных проекциях, для восстановления вкусовых и обонятельных ощущений – соответственно, раздражение языка вкусовыми веществами и запахами для активизации обонятельных центров, мозжечка – движения головой для раздражения вестибулярного аппарата и т.д.

Достоверность результатов работы подтверждается полученным фактическим материалом, который подвергнут компьютерной обработке с

помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

### **III. Степень новизны научных результатов (положений), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации**

Показано, что основными факторами риска развития ДЭГГ в Кыргызской Республике являются дислипидемия, болезни сердца и сосудов на фоне развития гипертонической болезни, а также употребление алкоголя и гиподинамия.

Установлено, что ДЭГГ у обследуемых проявляется увеличением систолического и диастолического давления показателей крови, ростом показателей липопротеидов низкой плотности, а также нарушениями обмена веществ печени. Под влиянием стандартного лечения наблюдалась тенденция в сторону нормализации указанных выше показателей, в зависимости от возраста и тяжести болезни. Дополнительное воздействие сеансов интервальной гипокситерапии более выражено влияет на динамику показателей липидного обмена, артериального давления и др.

В процессе работы было выявлено, что стандартное лечение не оказывает существенного изменения в состоянии тревожности у большей части пациентов, плохо корректируются обычными препаратами. Эффективным фактором оказалось дополнительное воздействие в форме гипокситерапии, которая в своем последствии, как известно, характеризуется продолжительным улучшением кровоснабжения головного мозга. Так, примерно половина больных отметила снижение повышенной утомляемости, особенно по утрам. У пациентов значительно уменьшилось состояние раздражительности, снизилось чувство тревоги и улучшилось общее настроение.

В то же время, динамика такого показателя, как слезливость у пациентов оказалась недостоверной – лишь у небольшой части больных этот симптом перестал отмечаться. По мнению диссертанта, этот симптом в какой-то степени

отражает склеротические процессы в определенных центрах коры головного мозга, и видимо, не поддаются обратному развитию и восстановлению к границам нормы.

Установлено, что больше чем половина пациентов, из всех обследованных, страдающих ДЭ при поступлении в стационар отмечала жалобы на головную боль, которая нередко становилась основным беспокоящим пациента, фактором. На фоне головной боли, почти у половины пациентов отмечалось головокружение, особенно при быстрой перемене положения тела или резком повороте головы. Назначение сосудистых препаратов у части пациентов лишь частично уменьшало этот симптом.

При назначении сеансов модифицированной гипокситерапии, во время которой пациенты выполняли специальные упражнения, задействуя центры вестибулярного аппарата (вращение головой и т.д.), почти у трети этот симптом значительно уменьшался.

Под влиянием модифицированной гипокситерапии, число случаев с колебаниями артериального давления уменьшилось почти в три раза. Со временем ДЭ характеризовалась более выраженной симптоматикой, которая проявлялась не только сосудистыми нарушениями, но и когнитивными отклонениями. Пациенты жаловались на затруднение процесса мышления, счета, логики.

При неврологическом обследовании пациентов при поступлении в клинику наблюдались экстрапирамидные нарушения, которые характеризовались изменениями мышечного тонуса, а также двигательными расстройствами. Как известно, в основе патогенеза экстрапирамидных нарушений лежит рассогласование между функциональными системами головного мозга, или появления патологической импульсации в какой либо из структур ЦНС, в виде тремора конечностей, тиков и др.

В группе больных, которые получали дополнительно модифицированную гипокситерапию, частота больных с экстрапирамидным

синдромом достоверно уменьшилась, также как и глазодвигательные нарушения.

Известно, что мишенью при ДЭГГ являются церебральные структуры в частности таламус, чечевицеобразное ядро, отдельные области теменной и височной коры, т.е. именно те структуры, которые отвечают за развитие надсегментарных вегетативных нарушений. Под влиянием проведенного лечения число пациентов с вегетативными нарушениями снизилось, а под влиянием и модифицированной гипокситерапии – на 10% в большей степени.

Наслоение на стандартное лечение гипокситерапии, почти в четыре раза уменьшило число лиц с жалобами на ухудшение памяти по сравнению с контрольной группой, и более значительно, число случаев с симптомом рассеянности.

Учитывая, что эти показатели были субъективными, так как отмечались со слов пациентов, они были подтверждены специальным тестом MMSE, который выявил и объективные изменения таких показателей, как внимание, память и речь.

При анализе ЭЭГ, диссертантом отмечены бета-1 и бета-2 ритмы, а также у части пациентов и гамма-ритм, что в какой-то степени, по его мнению, свидетельствовало о патологической активности ряда структур мозга с нарушениями мозгового кровообращения.

Под влиянием проведенного лечения произошло снижение мощности бета ритма, а дополнительное воздействие гипокситерапии еще в большей степени синхронизировало работу головного мозга в этом частотном диапазоне.

Аналогичную динамику до и после лечения имел и тета-ритм – от высокого индекса в височных долях, а у ряда больных и в лобных, до заметного снижения его активности.

Таким образом, согласно данным диссертации впервые показано, что патогенетической основой когнитивных нарушений при ДЭГГ являются, по данным клиники и показателям ЭЭГ, структурно-функциональные нарушения в

головном мозге, на фоне которых присутствует и адаптивный резерв, способный активироваться под влиянием целенаправленной модифицированной интервальной гипокситерапии на фоне стандартного лечения.

#### **IV. Оценка внутреннего единства полученных результатов**

На основании анализа существующей литературы, в которой приведены наиболее значимые работы по изучению этиопатогенеза, клиники и лечения патологий, связанных с ДЭГГ, диссертантом сформулированы четкие цель и задачи исследования, при этом задачи полностью отвечают цели работы.

Поставленная цель в работе решена путем исследования механизмов развития ДЭГГ и модификации метода гипокситерапии, способного активировать потенциальные возможности головного мозга.

Полученные теоретические данные имеют большое научно-практическое значение для патофизиологов и врачей-неврологов.

Разработка диссертантом особенностей патогенеза, в частности, адаптивных механизмов развития ДЭГГ т.е. разработка метода ее снижения его прогрессирования, вносит новые аспекты в формировании знаний этого патологического процесса.

Результаты научно-исследовательской работы оформлены в виде выводов и практических рекомендаций, полностью отвечают цели и задачам работы и могут быть источником для дальнейших исследований в этой области.

#### **V. Подтверждение, опубликованных в печати основных результатов исследований, соответствие автореферата содержанию диссертации.**

По теме диссертации автором опубликовано 6 научных работ. Эти работы позволяют сделать вывод, что основные результаты исследования изложены в этих публикациях. Автореферат оформлен и издан соответственно современным требованиям и отражает содержание диссертационной работы.

#### **VI. Соответствие автореферата содержанию диссертации.**

Автореферат полностью соответствует диссертации.



**VII. Соответствие содержанию диссертации специальности, по которой она представляется к защите.**

Диссертационная работа соответствует специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

**VIII. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.**

1. С точки зрения недостатков в работе, следует отметить то, что вам необходимо более чётко определить показания и противопоказания к гипокситерапии с учётом возраста, диагноза, т.е. предоставить список болезней.

2. Также имеются небольшие замечания редакционного характера, например в тексте диссертации имеется ряд ошибок и опечаток, которые необходимо исправить.

Замечания носят рекомендательный характер, не снижают научно-практическую значимость работы и не влияют на общую «положительную» оценку диссертационного исследования.

**IX. Соответствие диссертации предъявляемым требованиям «Правила присуждения ученых степеней» ВАК Кыргызской Республики.**

Диссертационная работа Садырбековой Ширин Женишбековны «Патогенетические и клинические особенности течения гипертензивной энцефалопатии у лиц пожилого возраста на фоне нормобарической гипокситерапии», является законченным самостоятельным научным исследованием и соответствует требованиям п. 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 - патологическая физиология.

**Официальный оппонент:**

д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
общей хирургии факультета  
усовершенствования врачей  
КГМПиПК им. С. Б. Даниярова



**Ниязов Б.С.**

