

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Института усовершенствования врачей  
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
доцент



Г.Г. Борщев

«*С*» *августа* 2022 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Курепиной Инны Сергеевны на тему «Клинико-нейрофизиологические предикторы течения острого периода нетравматических внутримозговых супратенториальных кровоизлияний», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

#### Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность изучения предикторов течения острого периода нетравматических внутримозговых супратенториальных кровоизлияний объясняется их широкой распространенностью и высокой летальностью: по данным разных авторов она варьирует от 38 до 73%, 30-дневная летальность составляет 44–52% и при этом половина пациентов умирает в течение первых трех суток.

Среди факторов риска, предикторов течения и исходов нетравматических кровоизлияний супратенториальной локализации выделяют клинические, нейровизуализационные и лабораторные. При этом остаётся недооценённой роль нейрофизиологических предикторов, являющихся коррелятом как очаговых неврологических нарушений, так и нарушений сознания. Практически отсутствуют научные исследования, содержащие комплексный анализ нейрофизиологических,

клинических, нейровизуализационных, клинико-лабораторных предикторов в остром периоде нетравматических супратенториальных кровоизлияний.

Роль ЭЭГ в оценке функционального состояния пациентов с нетравматическими полушарными супратенториальными кровоизлияниями предполагает, как визуальный анализ ЭЭГ с выделением специфическим паттернов, отражающих расстройство сознания у пациентов, так и количественный анализ электроэнцефалограмм с применением методов спектрального анализа, кросскорреляционного анализа ЭЭГ, исследование функции когерентности ЭЭГ. В ангионеврологии количественный анализ электроэнцефалограмм широко применяется для прогнозирования вторичного ишемического повреждения; данные спектрального анализа (отношение мощности альфа-дельта колебаний), характеризующая нарастание медленно-волновой активности, являются одними из наиболее мощных показателей увеличивающегося вторичного ишемического повреждения.

Когнитивные ВП являются индикаторами психофизиологических процессов, связанных с механизмами восприятия и обработки информации, ориентировочной реакции, внимания, обучения, процессами опознания и принятия решения, прогнозирования событий, записи и считывания информации из памяти, выбора и подготовки поведенческого ответа в норме, а также нарушения данных когнитивных процессов при патологии.

Для оценивания показателей вегетативного обеспечения при геморрагическом инсульте, использовался также метод исследования вариабельности сердечного ритма.

Метод изучения ВСР является одним из основных в оценке цереброкардиальных эффектов как при ишемическом, так и при нетравматических внутримозговых супратенториальных кровоизлияниях, данный метод в ангионеврологии является адекватным способом оценки симпатико-парасимпатических влияний, механизмов вегетативной регуляции, в том числе степени напряжения регуляторных систем.

Актуальным остается и поиск новых предикторов прогнозирования острого периода внутримозговых нетравматических кровоизлияний. В этой связи, изучение нейрофизиологических предикторов представляется весьма перспективным.

В связи с этим, прогнозирование течения острого периода гематом супратенториальной локализации, в форме нетравматического полушарного кровоизлияния, является важной прикладной задачей, решение которой должно основываться не только на клинических показателях, данных нейровизуализации, но и на нейрофизиологических показателях.

В связи с этим, тема диссертационного исследования И.С. Курепиной, посвященного изучению клинико-нейрофизиологических предикторов течения острого периода нетравматических внутримозговых супратенториальных кровоизлияний, является актуальной.

#### **Связь темы диссертации с планом научных исследований**

Диссертационная работа И.С. Курепиной выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

#### **Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Полученные автором результаты, а также выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, характеризуются новизной и представляют значительный интерес. В диссертационной работе Курепиной И.С. был подробно описан комплекс нейрофизиологических, нейровизуализационных и клинико-лабораторных предикторов и коррелятов, определяющих течение острого периода нетравматических кровоизлияний супратенториальной локализации.

Автор убедительно продемонстрировал связь неблагоприятного прогноза течения острого периода внутримозговых кровоизлияний супратенториальной локализации с нейрофизиологическими показателями. Было выявлено, что пациенты с неблагоприятным прогнозом имели увеличение медленно-волновой активности по данным количественного анализа электроэнцефалограмм,

недостаточность активации ассоциативных зон коры, определяющих детекцию стимула и принятие решения по отношению к нему на момент госпитализации.

Разработаны алгоритмы, позволяющие на основе комплекса нейрофизиологических, нейровизуализационных, клинико-лабораторных показателей, технологии логит-регрессионного анализа и искусственных нейронных сетей прогнозировать особенности течения острого периода нетравматических кровоизлияний супратенториальной локализации.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием информативных методов исследования. Высокая степень достоверности результатов работы обеспечивается современными методами статистической обработки, всесторонним охватом отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, достаточным объемом выборки. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

### **Научная и практическая ценность диссертации**

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что на основании результатов проведенной работы получено представление о связи клинико - нейровизуализационных данных с нейрофизиологическими показателями, являющимися как коррелятом очаговых неврологических нарушений, расстройств интегративных психофизиологических функций, и в первую очередь сознания, так и показателями, отражающими функционирование различных механизмов нервной регуляции (активирующих и деактивирующих стволовых влияний, ассоциативных зон коры, механизмов вегетативной регуляции), играющих значительную роль в динамике развития неврологического дефицита в острый период геморрагического инсульта.

Важным аспектом теоретической значимости является информативность нейрофизиологических предикторов и комплексность их определения в остром периоде нетравматических полушарных супратенториальных кровоизлияний, что

оказалось достаточной информативной и динамической единицей. Установлено, что прогностически неблагоприятным являлось увеличение медленно-волновой активности по данным электроэнцефалографии, нарушение механизмов детекции предъявляемых стимулов, а также избыточная активация симпатического отдела автономной нервной системы; среди клинико-лабораторных показателей наибольшее значение имеет повышенный уровень глюкозы крови.

Полученные данные могут быть использованы в качестве дополнительных критериев объективизации тяжести состояния и прогнозирования течения геморрагического инсульта, что позволит определить объем лечебных мероприятий и подходы к патогенетической терапии.

### **Личный вклад автора**

Автор лично участвовал в выборе темы научного исследования, его планировании, разработке цели и задач. Самостоятельной работой автора является анализ современных литературных источников. В ходе работы И.С. Курепиной было проведено комплексное обследование больных, включающие в себя анализ проспективных данных, сбор анамнеза, подробный неврологический осмотр с последующей оценкой по клиническим шкалам, анализ и интерпретация результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики (нейрофизиологических и нейровизуализационных).

Статистическая обработка данных, формирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором самостоятельно.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация изложена на 173 страницах печатного текста и включает введение, обзор литературы, описание материала и методов, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, клинические примеры, список литературы и список сокращений и условных обозначений. Работа иллюстрирована 15 рисунками и содержит 53 таблицы. Библиографический список содержит 286 источников, из них 61 отечественных и 255 - зарубежных. Диссертация написана грамотным научным языком и оформлена в соответствии с существующими требованиями.

## **Количество печатных работ, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК**

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 статья в журнале, индексируемом в базе данных Web of Science, получен 1 патент РФ на изобретение.

### **Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в практической деятельности неврологических отделений для больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Материалы исследования могут быть включены в учебный процесс при проведении семинаров и чтении лекций студентам, клиническим ординаторам по соответствующим разделам неврологии. Результаты исследования внедрены в практическую работу неврологических отделений ГБУ РО «Областная клиническая больница», терапевтического отделения ГБУ РО «Поликлиника завода Красное знамя», в работу отделений неврологического профиля ГКБ № 11 г. Рязани, а также в процесс лекционного и практического обучения ординаторов, аспирантов и слушателей на кафедре неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

### **Замечания по содержанию и оформлению диссертации**

Принципиальных замечаний или возражений по работе нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Курепиной Инны Сергеевны «Клинико-нейрофизиологические предикторы течения острого периода нетравматических внутримозговых супратенториальных кровоизлияний», выполненная под руководством д.м.н., доцента Зорина Романа Александровича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является законченной научно-квалификационной работой в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – определение

диагностически значимых нейрофизиологических, нейровизуализационных и клинических предикторов течения острого периода нетравматических полушарных супратенториальных кровоизлияний, что имеет важное значение для неврологии.

Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Курепина Инна Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, протокол № 2 от « 01 » августа 2022 года.

И.о. заведующего кафедрой неврологии  
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России  
кандидат медицинских наук

Е.В. Трунова

Ученый секретарь  
Института усовершенствования врачей  
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



С.А. Матвеев

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
105203 г. Москва, Нижняя Первомайская, 70,  
+7 499 464-03-03, [info@pirogov-center.ru](mailto:info@pirogov-center.ru), <https://www.pirogov-center.ru>