

ОТЗЫВ

официального оппонента, д.м.н., проф. Скоромца Тараса Александровича о диссертационном исследовании **КОНДРАТЬЕВОЙ** Екатерины Анатольевны **«СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ И ПРОГНОЗ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПАТТЕРНАХ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ СОЗНАНИЯ»**, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности

14.01.11 – нервные болезни

Актуальность темы

Пациентов с хроническим нарушением сознания (ХНС) становится все больше благодаря успехам интенсивной терапии, расширению спектра оперативных вмешательств, особенно с применением аппаратов искусственного кровообращения, новым возможностям восстановления витальных функций. При этом, зачастую происходит грубое, порой необратимое поражение головного мозга со всеми вытекающими последствиями. Лечение и реабилитация пациентов с ХНС является серьезной проблемой не только медицинского, но и социального и этического характера, т.к. требует поиска новых фармакологических, аппаратных подходов к лечению самого пациента, обучению родственников уходу за такими пострадавшими. В настоящий момент накопилось много нерешенных вопросов в плане диагностики и соответственно - прогнозировании исхода и лечении данной категории больных. Широкий спектр современных методик нейрофизиологического мониторинга и нейровизуализации позволил получить данные, которые требуют осмысления перед их внедрением в широкую практику. Например, стало понятно, что у части пациентов имеет место феномен так называемого «скрытого» сознания, когда результаты функционального режима МРТ или нейрофизиологические методы показывают, что пациенты реагируют на предъявляемые стимулы изменением кровотока в определенных зонах мозга, изучаемых при фМРТ, а также изменением биоэлектрической активности мозга при отсутствии видимых клинических реакций.

Таким образом, актуальность и своевременность диссертационной работы Кондратьевой Е.А., посвященной разработке новых методологических подходов к лечению пациентов с хроническим нарушением сознания с учетом сопряжения клиничко-неврологических паттернов, структурно-функциональных, нейрорегуляторных и

гормональных нарушений, не вызывает сомнений. Автором четко поставлены цель и основные задачи диссертационного исследования.

Объективность и достоверность полученных данных

Диссертантом было тщательно обследовано клинически, инструментально и проанализировано 324 пациента, получивших лечение в отделении анестезиологии и реанимации РНХИ им.проф.А.Л.Поленова с 2005 по 2019 гг. Из них – 291 пациент был в вегетативном состоянии и 33 – в состоянии малого сознания «плюс». Для максимальной объективизации клинической составляющей всем пациентам была проведена трехкратная оценка неврологического статуса двумя неврологами по шкале CRS-R, что позволило первоначально разделить пациентов на две группы (вегетативное состояние и состояние малого сознания «плюс»). Было проведено всестороннее инструментальное обследование, включающее в себя: высокопольную МРТ (в том числе и многовексельную спектроскопию, функциональную МРТ, трактографию), ПЭТ с фтордезоксиглюкозой у 173 пациентов, нейрофизиологическое обследование (рутинная ЭЭГ, ЭЭГ с фармакологическими пробами), полисомнография, широкое биохимическое обследование с оценкой иммунологического и гормонального статусов. Полученные в результате такого комплексного обследования и проведенного лечения данные были статистически обработаны с учетом современных тенденций доказательной медицины с применением общепринятых шкал и методов биостатистики, в том числе дескриптивную статистику, метод Уилсона, расчет р-значения, непарный и парный t-критерии. Все это позволяет считать результаты диссертационного исследования достоверными и обоснованными.

Научная новизна

Новизна исследования не вызывает сомнений, поскольку автор обоснованно выделяет определенные неврологические паттерны течения ВС, предлагает новую методику осмотра пациента в ВС с применением трех парадигм, проводит комплексное обследование большого количества пациентов в ВС с применением не только современных методик нейровизуализации, нейрофизиологических методов, но и подробной лабораторной диагностикой.

Впервые на основе полученных данных сформулирована и доказана концепция аллостаза у пациентов с ХНС. Разработаны уникальные методики лечения пациентов с ХНС, получившие патенты РФ.

Впервые Кондратьевой Е.А. предложены оригинальные методики лечения гиперкинезов с применением клофелина, севофлурана. Также о значительной научной новизне говорят и многочисленные патенты (на 8 изобретений) непосредственно касающихся изучаемой в диссертационном исследовании тематики.

Научная и практическая значимость

Главным научным достижением диссертанта в практическом плане явилось то, что Кондратьевой Е.А. выделены структурно-функциональные варианты поражения головного мозга, которые характеризуются клинической картиной четырех паттернов вегетативного состояния (ареактивный, гиперкинетический, паттерн лимбических реакций и паттерн преобладания экстрапирамидной симптоматики) что позволяет персонифицировать проводимые лечебные мероприятия. Показана неоднородность структурных, неврологических и нейрофизиологических изменений у данной категорией пациентов. Проанализирована прогностическая значимость различных инструментальных нейровизуализационных и нейрофизиологических методик обследования пациентов в ВС, в том числе широкий спектр лабораторных тестов. Сформулированы основные характеристики нейрогуморального статуса у пациентов с ХНС: персистирующая симпатическая гиперактивность, инверсия ритма кортизола, признаки воспалительной реакции. Большое значение для практического использования имеет предложенный автором алгоритм прогнозирования исхода у пациентов в вегетативном состоянии с учетом результатов нейрофизиологических и нейровизуализационных методик, что определяет медико-экономическую составляющую проблемы лечения и медицинской реабилитации таких больных.

Результаты диссертационного исследования Кондратьевой Е.А. внедрены в лечебную и диагностическую работу клиник РНХИ им.проф.А.Л.Поленова (филиала НМИЦ им.В.А.Алмазова), СПбГБУЗ «ГБ№40», СПбГБУЗ «Мариинская больница», ГБУЗ «ЛОКБ», ГБУ «СПбНИИСП им.И.И.Джанелидзе», ГБУ «НИИСП им.Н.В.Склифосовского» департамента здравоохранения Москвы, ФГБВОУ ВО «ВМедА им.С.М.Кирова» МО РФ, ФГБУ «НМИЦ ТО им.Р.Р.Вредена» МЗ РФ. Наличие такого широкого спектра клиник, где были внедрены результаты диссертационного исследования Кондратьевой Е.А. указывает на высокую востребованность полученных данных и использованных методик.

По теме диссертационного исследования опубликовано 43 научных работы, в том числе 22 статьи в рецензируемых научных изданиях,

рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Девять статей было опубликовано в журналах, индексируемых в международных базах данных. Основные положения и результаты диссертации легли в основу разработанных 4-х методических пособий, двух новых медицинских технологий и 6 монографий.

Структура и содержание диссертации

Диссертационное исследование Кондратьевой Е.А. построено традиционно, изложено на 379 страницах машинописного текста, состоит из введения, восьми глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 69 отечественных и 272 зарубежных источника, одного приложения. Диссертация хорошо проиллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков (108 таблиц и 98 рисунков)

Автореферат полностью отражает основные положения, выводы, рекомендации диссертационной работы. Основные научные положения диссертации и выводы обоснованы и логично вытекают из полученных результатов. В целом диссертация написана хорошим языком, практически нет стилистических и орфографических ошибок. Приведенный иллюстративный материал хорошего качества. Существенных замечаний по содержанию и оформлению работы нет и общая оценка положительная. Представляется «тяжеловесным» название диссертационной работы.

При изучении диссертационного исследования имеется ряд вопросов для публичного обсуждения:

1. Какими неврологическими критериями кроме изменения уровня сознания характеризовалась положительная клиническая динамика, коррелирующая с изменениями по данным ПЭТ, ЭЭГ и др.?
2. С учетом Вашего опыта возможно ли создание четкого алгоритма маршрутизации таких пациентов по временному фактору (ОРИТ, отделение медицинской реабилитации, отделение сестринского ухода, домашние условия и т.д.)?
3. Какой самый длительный катамнез в Вашем исследовании?
4. Был ли опыт использования методик нейромодуляции как инвазивной (DBS, SCS, VNS), так и неинвазивной (РТМС, микрополяризация) или электросудорожной терапии (используемый в психиатрии) для пациентов с хроническим нарушением сознания?

В целом, ответы на поставленные вопросы не повлияют на общую положительную оценку диссертационного исследования Кондратьевой Е.А.

Заключение

Диссертационная работа Кондратьевой Екатерины Анатольевны «Структурно-функциональные, нейрогуморальные взаимосвязи и прогноз при различных клинико-неврологических паттернах течения хронических нарушений сознания» является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований осуществлено решение значимой проблемы повышения эффективности лечения пациентов с хроническим нарушением сознания, имеющей важное не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Диссертационное исследование Кондратьевой Е.А. полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор – Кондратьева Екатерина Анатольевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
МЗ РФ, доктор медицинских наук,
Согласен на обработку моих персональных данных:

«02» 11 2020г



Тарас Александрович Скоромец

197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого д. 6-8
Тел/факс: (812) 412-72-88; Email: tskoromets@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Скоромца Т.А. заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор



Виталий Федорович Беженарь