

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора,  
Прокопенко Семена Владимировича на диссертационную работу**

**Кондратьевой Екатерины Анатольевны**

**«Структурно – функциональные нейрогуморальные взаимосвязи и  
прогноз при различных клинико – неврологических паттернах течения  
хронических нарушений сознания», представленную на соискание  
ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 –**

**Нервные болезни**

### **Актуальность исследования**

Диссертационная работа Е.А. Кондратьевой посвящена актуальной теме современной отечественной и мировой нейронауки – комплексной диагностике, установлению звеньев патогенетической цепи, прогнозу исходов хронических нарушений сознания. Поскольку в каждом из перечисленных направлений до настоящего времени нет однозначных решений, а также в связи с увеличивающимся количеством (в результате успешной интенсивной терапии витальных нарушений) случаев хронического нарушения сознания, исследование диссертанта является чрезвычайно значимым в теоретических и практических аспектах неврологии, нейрореанимации, нейропсихологии.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Цель и задачи исследования подразумевали применение максимально полного и тщательного комплексного клинического и параклинического обследования пациентов, имеющих хроническое нарушение сознания в результате поражения структур центральной нервной системы с перспективой установления закономерностей течения, прогноза наблюдаемых состояний и выбора оптимальных терапевтических схем. В работе использовался комплекс высокотехнологичных и, в определенной

мере, уникальных методов исследования, в частности, современных методик магнитно – резонансной томографии, позитронно – эмиссионной томографии, электроэнцефалографии, оценки нейрогуморального и соматического статуса, гормонального статуса, состояния клеточного и гуморального иммунитета. Анализ результатов такого многопланового исследования позволил сопоставить полученные данные с выделенными автором вариантами (паттернами) клинического течения синдрома и установить определенные критерии благоприятного исхода. Научные положения диссертации, касающиеся необходимости выделения паттернов (вариантов) клинического течения, обоснования выбора методов нейровизуализации структурно-функциональных нарушений, выявления благоприятных признаков восстановления сознания на основе ЭЭГ – исследования и фармакологических проб, обоснования концепции аллостаза при сочетании симпатической гиперактивности, системной воспалительной реакции, особенностей нейрогуморального статуса; повышения эффективности лечения (вероятности восстановления сознания) на основе учета индивидуальных структурно-функциональных нарушений головного мозга в рамках установленных паттернов течения и дифференцированной тактике интенсивной терапии, последовательно успешно доказываются на протяжении всего исследования. Достоверность полученных результатов установлена с помощью методов описательной статистики и корреляционного анализа и не вызывает сомнений.

### **Достоверность и новизна исследования**

В работе находились под наблюдением и обследовано 324 пациента с хроническим нарушением сознания. На основании использования вышепереведенной схемы обследования получены принципиально новые данные о возможности прогноза исхода ХВС травматической этиологии на основе анализа коэффициента фракционной анизотропии в колоне и валике



мозолистого тела, установлено дифференцированное прогностическое значение метода магнитно – резонансной спектрографии.

После тщательного подробного исследования доказано прогностическое значение применения ПЭТ – КТ; максимально важное значение при этом имеет сохранность метаболизма в лобных, теменных, височных отделах коры головного мозга, а также на уровне моста мозга. Проведена относительно успешная попытка соотнесения изменения и сохранности метаболизма <sup>18</sup>F-ФДГ с клиническими паттернами течения.

Проведен анализ взаимосвязи содержания ряда гормонов и исходов вегетативного состояния пациента (не установлено), доказаны изменения в состоянии клеточного и гуморального иммунитета при низких перспективах положительного исхода ВС.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Научно обоснованы и доказали свою эффективность ряд методик лечения ВС: суперселективной внутриартериальной инфузии (для первого паттерна течения), обоснована и доказана необходимость купирования проявлений симпатической гиперактивности, спастичности и гиперкинезов. Предложен и успешно апробирован авторский алгоритм купирования вышеперечисленных синдромов.

В результате проведенной работы доказаны ряд важных практических позиций и обоснованы актуальные практические рекомендации в частности:

- доказана целесообразность применения оригинального метода неврологического осмотра пациентов с ХНС с применением трех парадигм: состояния покоя, пассивной и активной парадигм, позволяющего соотнести наблюдаемую неврологическую симптоматику с уровнем организации функций ЦНС при тяжелом повреждении головного мозга;

- отработан практический алгоритм регистрации ЭЭГ с прогностической целью с учетом проведения лекарственных проб, этиологии ВС и показателями шкалы CRS-R.

- доказана принципиально важная для клиники практическая позиция о единстве ряда методик прогнозирования исхода и лечения ВС;

- предложены и успешно апробированы оригинальные методики лечения гиперкинезов у пациентов в ВС с применением клофелина (патент РФ № 2613187 от 11.12.2015) и ингаляционного анестетика севофлюрана (патент РФ № 2641163 от 15.09.2016).

В заключении автором проведено аналитическое обсуждение полученных результатов, рассмотрены неясные вопросы диагностики, прогноза, лечения ВС различной этиологии. Определены дальнейшие перспективы научного и практического развития проблемы ВС. Считаю очень удачной предложенную автором парадигму «...создание условий для восстановления сознания», что полностью, на мой взгляд, отражает наиболее эффективный путь развития данного направления.

Выводы изложены емко, адекватно поставленным задачам и отражаются основные результаты проведенного диссертационного исследования. Ряд практических рекомендаций, изложенных автором, должны лечь в основу конкретных алгоритмов действия нейрореанимационных отделений России в аспекте ведения пациентов с хроническим нарушением сознания.

Результаты проделанной работы доложены на десятках российских и международных конгрессах и конференциях, посвященных вопросам неврологии и нейрореанимации и опубликованы в 43 научных печатных работах (22 входят в перечень ВАК, 9 – в журналы, индексируемые в международных базах данных). Опубликовано 6 монографий, оформлены 2 медицинские технологии, получены патенты на 8 изобретений, изданы 4 методические пособия. Результаты работы внедрены в практическую

деятельность ряда профильных ведущих федеральных медицинских учреждений.

Список использованной литературы составляет 341 источник, из них отечественных – 69. В целом, работа представляет собой актуальное оригинальное масштабное научно – клиническое исследование, открывающее ряд принципиально новых научных положений, касающихся диагностики, прогноза, лечения хронических нарушений сознания в результате патологии центральной нервной системы, завершённое созданием востребованных в клинике практических рекомендаций, имеющее высокую достоверность полученных результатов, достаточное публичное освещение и востребованность на российском и международном уровнях. Диссертация написана хорошим литературным языком, отдельным достоинством является серия исчерпывающих клинических примеров, украшающих доказательный материал.

Принципиальных замечаний нет, в процессе анализа работы появились вопросы, имеющие уточняющий характер:

1. Какова была средняя и максимальная продолжительность пребывания пациентов в стационаре?
2. Приведите толкование термина «Парадигма»
3. Сформулируйте научную гипотезу Вашего исследования.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Кондратьевой Екатерины Анатольевны «Структурно – функциональные нейрогуморальные взаимосвязи и прогноз при различных клинико – неврологических паттернах течения хронических нарушений сознания» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, касающиеся диагностики, прогноза, выборов оптимальных видов лечения хронических нарушений сознания, совокупность



