«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России,
Доктор биологических наук
Ребриков Д.В.

«26» 04 2018 г.

ОТЗЫВ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Легостаевой Людмилы Александровны «Диагностика хронических нарушений сознания: клиническо-нейрофизиологическое и нейровизуализационное исследование», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – нервные болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Высокая актуальность темы работы обусловлена тем, что в настоящее время, в связи с ростом технологичности оказываемой медицинской помощи, увеличивается и число пациентов с тяжелым повреждением головного мозга, но оказывающихся в состояниях хронически нарушенного сознания (ХНС). Актуальность определена отсутствием единых диагностических критериев, несмотря на широкое внедрение различных методик диагностики.

Большинство современных нейрофизиологических и нейровизуализационных исследований с использованием методик ЭЭГ, функциональной МРТ томографии (фМРТ) и позитронно-эмиссионной томографии сконцентрировано на различиях в активации структур мозга, как при выполнении задач, так и в покое. Актуальной задачей в изучении сознательной деятельности у пациентов с ХНС является интегрированный

подход, рассматривающий головной мозг как единую функциональную систему. Так, актуальными методами в изучении спонтанной активности нейронных сетей головного мозга при нарушении сознания является применение фМРТ покоя, как нейровизуализационного метода, и транскраниальной магнитной стимуляции, совмещенной с электроэнцефалографией (ТМС-ЭЭГ), как функционального нейрофизиологического метода. Данные методы могут оценить функциональную целостность и взаимосвязь компонентов внутри нейронных сетей, а характеристики получаемых данных сконцентрированы на различиях в активации сигнала индивидуальных структур головного мозга. Сочетание данных методов может не только определить группу анатомически и функционально связанных компонент, поврежденных у пациентов в ХНС, но и определить особенности их коннектома, применив теорию графов. Эти данные потенциально могут быть использованы для дифференциальной диагностики форм ХНС, что, несомненно, влияет, как на реабилитационных прогноз, так и выполняет важную этическую составляющую.

В этом плане актуальность диссертационного исследования Легостаевой Людмила Александровны, которое ставит цель совершенствование клинико-инструментальной диагностики хронических нарушений сознания - не вызывает сомнений.

ОБЪЕМ И СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертация изложена на 164 страницах машинописного текста, включает 10 таблиц и 26 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных больных и методов исследования, 4 глав, отражающих собственные результаты, обсуждения полученных, результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, насчитывающего 244 источников (в том числе 6 отечественных и 236 иностранных работ) и 15 собственных научных работ, подготовленных по теме диссертации.

СВЯЗЬ ТЕМЫ С ПЛАНАМИ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА

Диссертационная работа Л.А. Легостаевой выполнена по плану научно-исследовательских работ ФГБНУ «Научный центр неврологии».

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Совершенствование клинико-инструментальной диагностики хронических нарушений сознания

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ И ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Впервые в отечественной клинической практике проведен анализ диагностических ошибок, связанных с постановкой диагноза ХНС. Показана важность стандартизированного подхода в клинической оценке пациентов с ХНС и создан алгоритм оценки пациента с подозрением на ХНС, предназначенный как для использования в клинической, так и исследовательской практике. Впервые в России для проведения комплексного клинико-инструментального исследования пациентов с различными формами ХНС применены современные нейрофизиологические и нейровизуализационные методики. Выделены значимые регионы головного мозга, участвующие в восстановлении сознательной деятельности у пациентов с ХНС. Разработаны нейровизуализационные индексы интактности коннектома (ICI) и пороговой интактности бинаризированного коннектома (ITCI), которые могут быть использованы в качестве достоверного дифференциально-диагностического критерия для определения ясного сознания и определения формы хронического нарушения сознания у больных. Показана воспроизводимость и диагностическая значимость метода ТМС вызванных ЭЭГ-ответов с расчетом индекса интегративного сознания

Результаты диссертационной работы Легостаевой Л.А. показывают важность стандартизированного подхода в клинической оценке пациентов с ХНС. Созданный алгоритм оценки пациента с подозрением на ХНС преследует цель снизить частоту диагностических ошибок в клинической практике. Выделены значимые регионы головного мозга, участвующие в восстановлении сознательной деятельности у пациентов с ХНС. Разработаны нейровизуализационные индексы интактности коннектома ICI и пороговой интактности бинаризированного коннектома ITCI, которые могут быть использованы в качестве достоверного дифференциально- диагностического критерия для определения ясного сознания и определения формы хронического нарушения сознания у больных. Впервые в России проведено репликационное исследование применения нейрофизиологического интегративного индекса сознания PCI, основанного на ТМС-вызванных ЭЭГ-ответах, для определения наличия сознания у пациентов с ХНС.

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается адекватным объемом исследования, использованием в работе современных методов исследования, включая фМРТ покоя с использованием теории графов для построения функциональных коннектомов, и ТМС-ЭЭГ с расчетом индекса пертурбационной сложности PCI. Достоверность положений и выводов доказана результатами исследования, которые были обработаны статистическими методами. Выводы целиком основаны на результатах проведенных исследований и вытекают из материалов диссертации.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автору принадлежит определяющая роль и выполнение протокола исследования, постановке цели и задач исследования, обосновании выводов и практических рекомендаций. Самостоятельно были проведены полный клинический осмотр каждого участника исследования. Проведено ТМС-ЭЭГ

исследование с последующим расчетом индекса PCI, проведена оценка результатов фМРТ покоя с аналитической обработкой и обобщением полученных результатов.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Результаты диссертационной работы Легостаевой Л.А. могут быть использованы в практической и научно-исследовательской работе неврологов и нейрофизиологов неврологических клиник и научно-исследовательских центров.

ПОЛНОТА ИЗЛОЖЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ В ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТАХ

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 4 в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки РФ (1 в печати).

Замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Легостаевой Людмилы Александровны "Диагностика хронических нарушений сознания: клинико-нейрофизиологическое и нейровизуализационное исследование», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 –нервные болезни; 14.03.03 – патологическая физиология является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной неврологии и патологической физиологии.

Диссертация Легостаевой Людмилы Александровны по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Российской

Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 –нервные болезни; 14.03.03 – патологическая физиология.

Отзыв на диссертацию обсуждён на расширенном совместном заседании кафедрыневрологии ФДПО и кафедры патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 66 от 26 апреля 2018г.).

Заведующий кафедрой неврологии
ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ Н.И. Пирогова МЗ,
профессор, заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор Федин Анатолий Иванович

«26» 04 2018г.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Подпись профессора Федина Анатолия Ивановича «удостоверяю»

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
Д.м.н., доцент Милушкина Ольга Юрьевна

Федеральное государственногобюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальныйисследовательский медицинскийуниверситет имени Н.И. Пирогова»Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел.: (495) 434-14-22 e-mail: rsmu@rsmu.ru