

## ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Захарова Владимира Владимировича на диссертационную работу Шарповой Марины Маратовны «Когнитивные и психоэмоциональные нарушения у больных с полушарным ишемическим инсультом в сопоставлении с математическим анализом биоэлектрической активности головного мозга», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

### Актуальность темы исследования

В структуре цереброваскулярных заболеваний особое место отводится острым нарушениям мозгового кровообращения, в связи с высокой заболеваемостью, инвалидизацией и смертностью, среди которых лидирующие позиции занимают ишемические инсульты (ИИ). В условиях каждодневного совершенствования методик оказания медицинской помощи своевременная диагностика инсульта, верификация факторов, определяющих его исход, имеют решающее значение и определяют прогноз заболевания.

У значительной части больных, перенесших инсульт, двигательные нарушения являются основным инвалидизирующим фактором, однако, значительное негативное влияние на бытовую, социальную, профессиональную адаптацию и качество жизни больных, оказывают когнитивные и тревожно-депрессивные нарушения, развивающиеся уже в острейший период инсульта. Нарушения в эмоциональной, поведенческой, мотивационно – волевой сфере и высших мозговых функций отражаются на функциональном состоянии головного мозга.

Изменения биоэлектрической активности головного мозга и нейропсихологической сферы у больных ишемическим инсультом, активно изучаются. Однако, не проводился математический анализ биоэлектрической активности головного мозга, позволяющий выявлять ее особенности не доступные при простой визуальной оценке ЭЭГ в сопоставлении с данными нейропсихологического исследования у больных с полушарным ишемическим инсультом, что явилось основанием для проведения данной работы.

Диссертационная работа Шараповой К.М. посвящена изучению математического анализа биоэлектрической активности головного мозга у больных с полушарным ишемическим инсультом. Целью исследования явилось изучение особенностей когнитивных функций и психоэмоциональной сферы у больных с полушарным ишемическим инсультом в сопоставлении с данными математического анализа биоэлектрической активности головного мозга, что является актуальной и своевременной задачей.

#### **Достоверность материала и степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций**

Диссертационное исследование Шараповой К.М. основано на анализе результатов исследования 177 больных ишемическим инсультом в острейший, острый и ранний восстановительный периоды.

Для решения поставленных задач диссертантом использованы современные и информативные методы нейровизуализационной, лабораторно-инструментальной диагностики и электроэнцефалографии. Выбранный дизайн исследования и репрезентативность выборки позволяют обеспечить высокую достоверность полученных данных. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации базируются на достаточном объеме фактического материала, научно обоснованы и логично вытекают из результатов работы. Выводы диссертационной работы соответствуют поставленным цели, задачам и положениям, выносимым на защиту.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Научная новизна исследования Шараповой К.М. заключается в том, что впервые проведено комплексное углубленное клинико-неврологическое и нейропсихологическое исследования с использованием математического анализа биоэлектрической активности головного мозга у больных с полушарным ишемическим инсультом. Автором впервые выявлены когнитивные, психоэмоциональные нарушения и особенности биоэлектрической активности головного мозга у больных ишемическим инсультом уже в острейший период заболевания; определена взаимосвязь изменений показателей межполушарной когерентности и спектральной мощности в пораженном и здоровом полушариях в зависимости от тяжести ишемического инсульта в острейший и острый периоды; установлена корреляционная взаимосвязь результатов нейропсихологического исследования и математического анализа биоэлектрической активности мозга у больных с полушарным ишемическим инсультом. Определены мощность и пиковая частота гамма-ритма у больных в острейший и острый периоды ишемического инсульта и показано, что с повышением мощности гамма-ритма отмечается ухудшение когнитивных и психоэмоциональных нарушений.

Автором предложен способ диагностики когнитивных нарушений у больных с полушарным ишемическим инсультом в острейший период на основании показателей математического анализа ЭЭГ.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Большое теоретическое значение работы заключается в получении данных о важности оценки когнитивных и психоэмоциональных нарушений у больных ишемическим инсультом уже в острейший и острый периоды, как факторов, влияющих на функциональный исход инсульта. Особый интерес представляют выявленные изменения показателей межполушарной когерентности и спектральной мощности в пораженном и здоровом полушариях в зависимости от тяжести ишемическим инсультом уже в острейший и острый периоды. Важным в работе является то, что к окончанию острого периода ишемического

инсульта стойкость патологических изменений показателей математического анализа электроэнцефалографии, несмотря на клиничко-неврологическое улучшение, свидетельствует о необходимости дальнейшего наблюдения больных с динамической оценкой нейропсихологического статуса и электроэнцефалографии в ранний и поздний восстановительные периоды. Практическое значение работы заключается во внедрении в клиническую практику способа диагностики когнитивных нарушений у больных с полушарным ИИ в острейший период на основании показателей математического анализа ЭЭГ для назначения своевременной патогенетически обоснованной терапии, предупреждения развития деменции и повышения качества жизни больных.

### **Апробация и внедрение в практику**

Материалы диссертационного исследования Шараповой К.М. доложены на 79-й Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2014); межрегиональной научно-практической конференции врачей Северо-Западного федерального округа России с международным участием «Инновации в ангионейрореабилитологии» (Санкт-Петербург, 2016); III Национальном конгрессе «кардионеврология» (Москва, 2018); Всероссийской учредительной конференции с международным участием «Современные проблемы нейропсихиатрии» (Москва, 2019); 84-й Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2019); 84-й Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвящённой 84-летию КГМУ и 100-летию со дня рождения профессора Г.М. Ткаченко. (Курск, 2019); XI Всероссийском съезде неврологов и IV конгрессе Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (Санкт-Петербург, 2019); The 9 Harbin international neurosurgical conference, the 2019 neuro-international meeting of chinese neurosurgical society, the 2 meeting of neurosurgical academic committee of association of sino-russia medical universities, the 31 annual

meeting of the neurosurgery association of Heilongjiang province (Харбин, 2019); IV Международной научно-практической конференции по нейрореабилитации в нейрохирургии (Нальчик, 2019); X конференции молодых ученых-неврологов «Третьяковские чтения» в рамках X Всероссийской с международным участием научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний нервной системы» (Саратов, 2021). Результаты диссертации внедрены в клиническую практику в ГБУЗ РБ «Больница скорой медицинской помощи» г. Уфы, ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №5» г. Уфы и ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №18» г. Уфы, используются в педагогическом процессе кафедры неврологии института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета.

#### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов по диссертации**

Полученные в результате исследования сведения могут быть использованы в практической работе неврологических стационаров и поликлиник. Внедрение разработанного способа диагностики когнитивных нарушений у больных с полушарным ишемическим инсультом в острейший период на основании математического анализа ЭЭГ позволит своевременно назначать патогенетически обоснованную терапию, предупредить развития деменции и повысить качество жизни больных ишемическим инсультом.

#### **Общая оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа Шараповой К.М. написана современным научным языком по традиционному плану. Диссертация изложена на 165 страницах машинописного текста и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 10 рисунками и содержит 63 таблицы.

Во введении диссертации убедительно аргументирована актуальность проведенного исследования, обоснованы положения, выносимые на защиту.

Первая глава посвящена обзору литературы. Анализ литературы проведен на базе 241 научных источников, из них 103 отечественных и 138 зарубежных авторов. Обзор литературы дает представление о современном состоянии вопросов острого нарушения мозгового кровообращения, клинко-патогенетических подтипах ишемического инсульта, факторах риска, особенностях КН и психоэмоциональных расстройств у больных ишемическим инсультом, их связи с локализацией очага мозгового инфаркта. Подробно изложены литературные данные по биоэлектрической активности мозга у больных ишемическим инсультом. Обзор литературы полностью отражает разносторонние мнения исследователей по избранной теме, анализируются данные подчёркивающие актуальность проблемы. Объём и структура диссертации соответствует предъявляемым требованиям.

Вторая глава содержит описание объекта и дизайна исследования, клинических, лабораторно – инструментальных, нейропсихологических и нейровизуализационных методов, электроэнцефалографического исследования больных, методов статистической обработки, критерии включения и исключения. С целью решения поставленных в работе задач автор провел углубленное комплексное клинко-неврологическое, нейровизуализационное, лабораторно-инструментальное обследование у 177 больных в острейший, острый и ранний восстановительный периоды ишемического инсульта, из которых были сформированы 2 группы, с разделением внутри групп на подгруппы в зависимости от тяжести ишемического инсульта. Всем больным проведена оценка неврологического статуса, реабилитационного потенциала, вегетативной устойчивости, уровня готовности к риску, уровня мотивационной сферы в достижении успеха, состояния когнитивной и эмоциональной сферы с помощью соответствующих шкал и методик (Шкала инсульта Национального института здоровья (NIHSS), модифицированная шкала Рэнкина, индекс мобильности Ривермид, опросник А.М. Вейна, методика А.М. Шуберта и тест Т.Элерса, Монре-

альская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment - MoCA), Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS). У 32 больных в острейший и острый периоды полушарного ишемического инсульта было проведен математический анализ биоэлектрической активности мозга  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\delta$ -,  $\theta$ -,  $\gamma$ -ритмов. Группу контроля составили 20 человек сопоставимых по полу и возрасту. Применяемые методы исследования современны, высокотехнологичны, адекватны поставленной цели и задачам работы. Изложено подробное описание всех применяемых методов, протоколы исследований и критерии оценки результатов. Использование в работе современного программного обеспечения способствовало решению поставленных задач. Статистическая обработка клинического материала проводилась при помощи статистической программы.

В третьей главе представлена клиническая характеристика больных ишемическим инсультом, включенных в исследование, дано описание сопутствующей соматической патологии и вредных привычек, а также факторы риска КН у этих больных. Дана характеристика результатов применяемых методов исследования, на основании которых, больные были распределены по подтипам и степени тяжести ишемического инсульта. Рассмотрена корреляционная взаимосвязь между этими факторами и результатами теста MoCA, между уровнем тревоги, депрессии и «мотивации к успеху», готовности пациентов к риску. Автор приводит данные о результатах исследования лабораторно-инструментальной, нейровизуализационной диагностики, а также нейропсихологического исследования у больных ишемическим инсультом в острейший, острый и ранний восстановительный периоды в зависимости от тяжести и локализации очага.

В четвертой главе представлены результаты исследования психоэмоциональной сферы у больных ишемическим инсультом в острейший, острый и ранний восстановительный периоды в зависимости от тяжести и локализации очага.

В пятой главе автор приводит данные о динамике реабилитационного потенциала у больных ишемическим инсультом в острейший, острый и ранний восстановительный периоды.

Шестая глава посвящена результатам исследования биоэлектрической активности головного мозга с математическим анализом у больных в острейший и острый периоды ишемического инсульта, особенностям межполушарных связей по показателям когерентности основных ритмов ЭЭГ и гамма-ритма в зависимости от локализации очага, тяжести инсульта. В этой главе убедительно продемонстрировано сопоставление данных ЭЭГ и нейропсихологических исследований у больных с полушарным ишемическим инсультом.

В заключение диссертации подводятся итоги проведенного исследования, обсуждаются полученные результаты в сопоставлении с литературными данными и современными научными взглядами на проблему. Обсуждение полученных результатов свидетельствует о логической взаимосвязи цели и задач с выводами и практическими рекомендациями и об их соответствии основным положениям работы.

По результатам диссертационной работы сформулировано 5 выводов и 3 практические рекомендации, которые соответствуют поставленным автором целям и задачам исследования.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы. Основные результаты работы отражены в 15 печатных работах, из них 11 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 2 – в журналах Scopus. Получен патент на изобретение РФ №2712037 от 24 января 2020 г. «Способ диагностики когнитивных нарушений у больных с полушарным ишемическим инсультом в острейшем периоде».



### **Замечания по диссертационной работе**

Выводы из работы сформулированы слишком многословно и отчасти дублируют основные результаты исследования.

Указанное замечание не носит принципиального характера и не снижает научно-практической значимости работы.

Работа в целом заслуживает положительной оценки.

### **Заключение**

Диссертационная работа Шараповой Марины Маратовны «Когнитивные и психоэмоциональные нарушения у больных с полушарным ишемическим инсультом в сопоставлении с математическим анализом биоэлектрической активности головного мозга» является завершенной самостоятельной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством профессора Лилии Бареевны Новиковой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение важной научной задачи, имеющей существенное значение для неврологии – улучшение диагностики когнитивных нарушений на основании математического анализа биоэлектрической активности головного мозга у больных ишемическим инсультом, что особенно важно для назначения своевременной патогенетически обоснованной терапии, предупреждения развития деменции и повышения качества жизни больных.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных диссертация Шараповой Марины Маратовны «Когнитивные и психоэмоциональные нарушения у больных с полушарным ишемическим инсультом в сопоставлении с математическим анализом биоэлектрической активности головного мозга» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней»,

