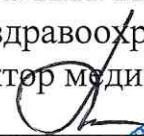



УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Рязанский  
государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской  
Федерации, доктор медицинских наук,  
профессор  Катилин Р. Е.  
« 25 »  2021 г.



### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Клинико-нейрофизиологические предикторы течения острого периода нетравматических внутримозговых супратенториальных кровоизлияний» выполнена на кафедре неврологии и нейрохирургии.

В период подготовки диссертации соискатель Курепина Инна Сергеевна являлась очным аспирантом кафедры неврологии и нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2013 году окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Справка об обучении № 1729 выдана в 2021 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Зорин Роман Александрович, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии и нейрохирургии, доцент кафедры.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

Нетравматические внутримозговые кровоизлияния супратенториальной локализации составляют около 15-20% форм острых нарушений мозгового кровообращения в России и мире, являясь одной из основных причин инвалидности и смертности во всем мире. Тяжесть течения острого периода кровоизлияний супратенториальной локализации определяется в первую очередь 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. С 2008 по 2016 г. смертность от инсульта в Российской Федерации снизилась на 45% и составила 123 случая на 100 тыс. населения, в то время, как в период с 2000 по 2016 г. этот показатель составлял 190,8 случаев на 100 тысяч населения.

Поскольку супратенториальные кровоизлияния имеет большую степень тяжести, чем ишемический инсульт, неблагоприятные исходы непропорционально выше: 49% всех смертей и, приблизительно, 42% (47 миллионов) из всех «потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность» во всем мире каждый год.

Изучение предикторов выживаемости, причин смертности и инвалидизации больных, перенесших мозговой инсульт, а также уточнение факторов, влияющих на исход данного заболевания, является актуальной задачей современной медицины.

Среди факторов риска, предикторов течения и исходов нетравматических кровоизлияний супратенториальной локализации выделяют клинические, нейровизуализационные и лабораторные. При этом остаётся недооценённой роль нейрофизиологических предикторов, являющихся 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.

Клинические проблемы, возникающие в процессе диагностики и лечения полушарных гематом супратенториальной локализации во многом связаны с решением проблемы прогнозирования, то есть вероятностного суждения о дальнейшем течении и исходе расстройства в отношении жизни, восстановления функции и трудоспособности больного.

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.

#### **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором были исследованы пациенты с нетравматическими внутримозговыми кровоизлияниями супратенториальной локализации. Были проанализированы нейрофизиологические предикторы острого периода нетравматических полушарных гематом супратенториальной локализации, разработаны искусственные нейронные сети для прогнозирования течения острого периода у данных пациентов.

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Аспирантом использованы достоверные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций. Проанализированы результаты работ российских и зарубежных авторов по вопросам данной тематики. Объем материала достаточен для решения поставленных задач.

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием статистических методов: Обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica v10.0» (StatSoft Inc., США). Полученные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), а также в виде медианы ( $Me$ ), верхнего и нижнего квартилей. Для оценки относительной меры разброса данных использовался коэффициент вариации. Для определения различий между двумя группами использовался критерий Манна-Уитни, между тремя группами - критерий Краскела-Уоллиса. Проводились корреляционный анализ (корреляции Пирсона, Спирмена), линейный и логистический регрессионный анализ. Различие считалось статистически значимым при  $p < 0,05$ . В работе использованы современные нейрофизиологические методики: анализ электроэнцефалограмм, анализ потенциала, связанного с событиями P300, анализ variability сердечного ритма, адекватные цели и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве экспериментальных исследований со статистической обработкой результатов с помощью программ «Statistica v10.0» (StatSoft Inc., США).

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

### **Научная новизна**

Научная новизна диссертационного исследования заключается в выделении однородных групп пациентов с различным течением острого периода внутримозговых кровоизлияний супратенториальной локализации с использованием как метода экспертных оценок, так и методов статистического анализа, в том числе деревьев классификации и регрессии, дискриминантного и кластерного анализа, что позволяет объективизировать критерии гетерогенности группы пациентов с данной нозологической формой.

Выделен комплекс нейрофизиологических, нейровизуализационных и клинико-лабораторных предикторов и коррелятов, определяющих течение

острого периода нетравматических кровоизлияний супратенториальной локализации.

Определен комплекс нейрофизиологических характеристик, характеризующих неблагоприятное течение острого периода внутримозговых кровоизлияний супратенториальной локализации, включающий увеличение медленно-волновой активности по данным электроэнцефалографии, недостаточность активации ассоциативных зон коры, определяющих опознание стимула и принятие решения по отношению к нему. Данные параметры в комплексе с нейровизуализационными, клинико-лабораторными данными позволяют описать специфические характеристики соответствующих групп пациентов.

Описаны особенности взаимосвязи нейрофизиологических показателей в группах с различным течением острого периода нетравматических гематом супратенториальной локализации, при этом группы с относительно благоприятным течением характеризуются меньшей сопряженностью деятельности отдельных нейрофизиологических механизмов и функциональной нагрузкой на регуляторные системы; в то же время неблагоприятная динамика уровня сознания предполагает распад взаимосвязи отдельных механизмов деятельности регуляторных систем.

Предложены 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.

### **Практическая значимость**

Предложены методические подходы, основанные на комбинации экспертных оценок и многомерной статистики, позволяющие оценивать клиническую гетерогенность группы пациентов в остром периоде нетравматических полушарных гематом супратенториальной локализации.

Выявлены особенности нейрофизиологических и клинико-лабораторных показателей, ассоциированных с относительно благоприятным и

неблагоприятным течением острого периода первичных нетравматических внутримозговых гематом супратенториальной локализации.

Выявленная специфика взаимосвязи физиологических показателей в группах с нетравматическими кровоизлияниями супратенториальной локализации может быть использована для оценки физиологической стоимости деятельности, а также функциональных резервов в данных группах обследуемых.

Предложены алгоритмы, основанные на технологии машинного обучения, позволяющие на основе комплекса нейрофизиологических, нейровизуализационных и клинико-лабораторных данных прогнозировать особенности течения острого периода нетравматических кровоизлияний супратенториальной локализации, а также выживаемость данной группы пациентов.

### **Ценность научных работ соискателя**

Ценность научных работ диссертанта, состоит в том, что в них поставлены и решены задачи, касающиеся нейрофизиологических предикторов нетравматических полушарных кровоизлияний супратенториальной локализации, вносящие вклад в углублении представлений об изучаемом явлении. Изучены взаимосвязи между нейрофизиологическими, нейровизуализационными и клинико-лабораторными критериями в остром периоде геморрагического инсульта. Результаты исследований могут быть использованы в клинической практике для прогнозирования геморрагического инсульта в остром периоде.

### **Внедрение полученных результатов в практику**

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность неврологического и нейрохирургического отделений Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», в учебный процесс кафедры неврологии и нейрохирургии Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.

### **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена медико-социальной значимости, клинической характеристике и прогнозированию исходов острого периода нетравматических внутримозговых гематом супратенториальной локализации. Она соответствует

специальности 3.1.24. Неврология.

**Полнота изложения материалов диссертации в работах,  
опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 19 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 5 статей в журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 статья в журнале, входящем в международную цитатно-аналитическую базу данных Web of Science; получен 1 патент РФ на изобретение.

1. Зорин Р.А., Медведева Ю.И., Курепина И.С., Жаднов В.А., Лапкин М.М. Распределение физиологических ресурсов и эффективность целенаправленной деятельности у больных эпилепсией // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2018. – Т. 26, № 3. – С. 369-379.

2. Зорин Р.А., Медведева Ю.И., Курепина И.С., Лапкин М.М., Жаднов В.А. Вегетативное обеспечение целенаправленной деятельности и ее результативность у практически здоровых лиц // Наука молодых (Eruditio juvenium). – 2019. – Т.7, №1. – С.38-45.

3. Курепина И.С., Зорин Р.А., Жаднов В.А., Сорокин О.А. Предикторы неоднородности течения острого периода полушарного геморрагического инсульта и особенности вегетативного обеспечения // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2019. – №8. – С.46-51.

4. Курепина И.С., Зорин Р.А., Жаднов В.А., Сорокин О.А. Геморрагический инсульт: нейрофизиологические предикторы острого периода // Acta Biomedica Scientifica. – 2020. – Т5, №5. – С.47-52.

5. Kurepina I.S., Zorin R.A., Zhadnov V.A., Sorokin O.A. Neurophysiological and Neuroimaging Correlates of the Consciousness' Dynamic in Acute period of Parenchymal Hemorrhagic Stroke // Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. - 2020. – V. 14, N. 1. – P. 474-476.

6. Курепина И.С., Зорин Р.А., Жаднов В.А., Сорокин О.А. Неоднородность течения острого периода геморрагического инсульта: анализ при помощи методов многомерной статистики // Наука молодых (Eruditio juvenium). – 2021. – Т9, № 1. – С.59-67.

7. Способ прогнозирования течения острого периода геморрагического паренхиматозного инсульта супратенториальной локализации. [Текст] : 2738811 Рос. Федерация : МПК А61В 5/ 0476 С1.

Диссертация «Клинико-нейрофизиологические предикторы течения острого периода нетравматических внутримозговых супратенториальных кровоизлияний» Курепиной Инны Сергеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Заключение принято на заседании кафедр неврологии и нейрохирургии, физиологии с курсом психофизиологии, патофизиологии, психиатрии, микробиологии, общей гигиены ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Присутствовало на заседании 16 чел. Результаты голосования: «за» - 16 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 29 апреля 2021 г.).

Председатель межкафедрального совещания,  
заведующий кафедрой нормальной физиологии  
с курсом психофизиологии  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Лапкин Михаил Михайлович

Подпись профессора Лапкина М.М. заверяю:  
проректор по научной работе и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Сувиков Игорь Александрович

