

О Т З Ы В

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, руководителя отделения неврологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Котова Алексея Сергеевича на диссертацию Мсдведевой Юлии Игоревны «Комплексные клиничко-нейрофизиологические характеристики в прогнозе течения фокальной эпилепсии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – неврология.

Обоснование актуальности исследования

Актуальность исследования связана со значимостью изучения комплексных клиничко-нейрофизиологических характеристик краткосрочного прогнозирования течения фокальной лобной и фокальной височной эпилепсии. Одной из актуальных проблем неврологии в настоящее время является выделение предикторов, определяющих тип течения заболевания. Среди хронических заболеваний нервной системы эпилепсия является распространённым расстройством, имеющим большую социально-экономическую, клиническую и научную значимость. Отсутствие неврологического дефицита в интериктальный период позволяет использовать нейрофизиологические и психофизиологические механизмы для выявления предикторов краткосрочного течения фокальной эпилепсии.

Таким образом, тема диссертационной работы является актуальной и представляет большой научный интерес. Она посвящена прогнозированию течения фокальной лобной и височной эпилепсии.

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

В работу было включено достаточное количество пациентов (57 практически здоровых лиц и 104 больных с фокальной эпилепсией), что позволило обеспечить репрезентативность полученных данных.

На первом этапе исследования было проведено изучение количественного анализа электроэнцефалограмм и характеристик связанного с событиями потенциала P300.

Далее была получена характеристика механизмов вегетативной регуляции по данным variability сердечного ритма и вызванных кожных симпатических потенциалов.

На третьем этапе проводилась сравнительная характеристика нейрофизиологических и психометрических показателей в группах пациентов с лобной и височной эпилепсией.

На заключительном этапе осуществлялось решение задачи прогнозирования течения фокальной эпилепсии и определения клинико-функциональных характеристик пациентов на основе технологии искусственных нейронных сетей.

Полученные результаты обрабатывались с помощью программы «Statistica 10.0 Ru». Распределение испытуемых на группы проводилось с помощью кластерного анализа. Для последующего изучения различия показателей в кластерах был использован метод К-средних, исходя из выделенных ранее числе кластеров. Проводилась распознавание элементов, входящих в кластеры. Была проведена оценка описательной статистики для каждого кластера, расстояния между кластерами. Для характеристики подгрупп пациентов применялись медиана (Me), верхний квартиль (UQ), нижний квартиль (LQ), среднее значение (M), стандартная ошибка среднего значения (SEM). Непараметрический критерии Манна-Уитни (U) и его стандартизированный вариант - Z использовался для попарного сравнения выборок. С помощью теста Краскелла-Уоллиса (статистический критерий H) проводился анализ различия параметров между несколькими группами. Достоверными считались значения различия при $p < 0,05$.

Таким образом, полученные результаты статистически достоверны, получены при адекватном применении статистических методов.

Выбор методов и проведенные исследования полностью соответствуют целям и задачам, сформулированным в диссертационной работе.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования, обоснованы, последовательны, имеют научную и практическую значимость.

Научная новизна исследования

Диссертацию Ю.И. Медведевой отличает научная новизна. Впервые автором был использован комплексный подход в изучении нейрофизиологических показателей, проведен анализ между клинико-функциональными данными, полученными при исследовании исследования. Определены нейрофизиологические и психофизиологические предикторы течения заболевания у больных с фокальной эпилепсией с помощью искусственной нейронной сети.

Наряду с традиционными методами количественного анализа электроэнцефалограмм описаны методы анализа нелинейной динамики и фрактальных свойств электроэнцефалограммы на основе анализа флуктуаций сигнала с удалённым трендом.

Выделены клинико-функциональные предикторы и показатели, определяющие особенности течения фокальной лобно-долевой и височно-долевой эпилепсии.

Практическая значимость работы

Предложенные алгоритмы комплексной клинико-функциональной оценки пациентов с фокальной лобной и фокальной височной эпилепсией с различным течением заболевания могут быть применены для описания и характеристики функциональных резервов в данных группах пациентов.

Созданный набор алгоритмов для классификации пациентов с фокальной эпилепсией на основе клинико-функциональных данных в группы с известными характеристиками динамики приступов может быть использован для прогнозирования краткосрочного течения заболевания.

Результаты исследования используются как теоретический материал при планировании новых научных работ кафедры неврологии и нейрохирургии Рязанского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, учитываются при выборе тактики обследования и лечения пациентов неврологического отделения ГБУ РО «Областная клиническая больница».

Оценка содержания диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 165 страницах и состоит из введения, 4-х глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, иллюстрирована 67 таблицами и 26 рисунками. Список литературы включает 226 источников, из которых на русском языке представлено 111 источников, на иностранных языках - 115.

В разделе «Введение» обосновывается актуальность данной работы, формулируются цели и задачи исследования, приводятся сведения по апробации, научной новизне, научно-практической значимости работы, внедрению материалов и основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы диссертант рассматривает современное понимание о фокальной эпилепсии. Дана современная характеристика клинической, экономической и социальной

значимости данного заболевания. Охарактеризованы особенности нейрофизиологических и психофизиологических, психических механизмов больных с фокальной эпилепсией. Автором отражены методы многомерной статистики для анализа большого объема данных, описана технология искусственной нейронной сети.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» подробно описываются материалы и методы исследования, применяемые диссертантом для решения поставленных задач. Диссертантом обследовано 57 практически здоровых лиц и 104 больных с фокальной эпилепсией с использованием современных клинических, физиологических, психометрических методов. При этом для значительного числа исследуемых параметров прослежена их динамика в ходе функциональных нагрузочных проб. В результате выполнения исследований получен значительный по объему первичный материал, его анализ проведен с использованием статистических методов, методов математического моделирования. Используемые диссертантом методы адекватны цели и задачам работы и позволяют осуществить оценку нейрофизиологических и психофизиологических показателей в динамике. Объем и современность используемых методов определяют достаточно высокий научно-методический уровень диссертации с применением как традиционных статистических методов (кластерный анализ, описательная статистика, попарные и множественные сравнения, корреляционный анализ), так и технологии искусственных нейронных сетей.

В главе диссертации «Результаты исследований» последовательно изложены факты, полученные в ходе работы. Автором подробно описаны результаты кластерного анализа с выделением групп с различным течением заболевания у больных с фокальной лобной и фокальной височной эпилепсией, охарактеризованы различия предметно-операциональной деятельности больных с фокальной эпилепсией с разными типами течения заболевания. Охарактеризованы данные электроэнцефалографии, вызванных кожных симпатических потенциалов, когнитивных вызванных потенциалов, психомоторного тестирования, характеристик variability сердечного ритма в группах исследуемых. Исследованию подвергнуты эмоционально-мотивационная сфера, нейродинамические личностные свойства: показатели качества жизни. Продемонстрированы внутрисистемные взаимоотношения в группах с различным течением заболевания, а также отдельно у больных фокальной лобной и фокальной височной эпилепсией. Диссертантом при осуществлении решения задачи классификации исследуемых на группы с различными типами течения заболевания на основе технологии искусственных нейронных сетей, выделены группы показателей, имеющих

наибольшее значение в решении данной задачи. показатели упорядочены по уровню их значимости для классификации исследуемых.

В главе «Обсуждение результатов исследования» автор подробно анализирует различия показателей электроэнцефалограммы, когнитивного вызванного потенциала, вызванного кожного симпатического потенциала, вариабельности сердечного ритма, данных психофизиологических характеристик у больных как с различными типами течения заболевания, так и отдельно у больных фокальной лобной и фокальной височной эпилепсии. Анализ отдельных нейрофизиологических и психометрических показателей позволяет использовать их для параметрирования и выявления особенностей функционирования неспецифических регуляторных систем головного мозга, афферентных и ассоциативных систем, механизмов моторного обеспечения деятельности, а также особенностей вегетативной регуляции и психологической сферы у больных с фокальной эпилепсией. Обсуждается роль психологических характеристик и уровня качества жизни в характеристике исследуемых больных фокальной эпилепсией. Корреляционный внутрисистемных взаимоотношений позволил оценить уровень внутрисистемной напряжённости в группах и эффективности деятельности. При обсуждении результатов моделирования при помощи технологии искусственных нейронных сетей анализируется роль предикторов для краткосрочного прогноза течения фокальной эпилепсии.

Выводы и практические рекомендации конкретны, логично вытекают из результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации имеют несомненную ценность и могут быть рассмотрены к внедрению в клиническую практику.

Автореферат полностью отражает содержание работы.

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 4 работы в журналах из списка ВАК, получен патент на изобретение.

Фрагменты и положения диссертационного исследования были представлены на региональных, межрегиональных, Всероссийских с международным участием научно-практических конференциях. Материалы диссертации используются в учебном процессе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Юлии Игоревны Медведевой «Комплексные клинико-нейрофизиологические характеристики в прогнозе течения фокальной эпилепсии» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, доцента Р.А. Зорина, содержит решение научной задачи прогнозирования течения фокальной лобной и височной эпилепсий, что имеет существенное значение для неврологии. Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 1168 от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Юлия Игоревна Медведева заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. - неврология.

Руководитель отделения неврологии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

д.м.н., доцент

Котов Алексей Сергеевич

Подпись д.м.н., доцента Котова А.С. заверяю.
Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского.

д.м.н., профессор



Берестень Наталья Федоровна

27.10.2021

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».
Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. Телефон: 8 (499) 674-07-09. Электронная почта: moniki@monikiweb.ru