

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**директор ФГБНУ НЦН,**

**академик РАН**

**М.А. ПИРАДОВ**

**2021 г.**



## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»**

Диссертация «Феномен когнитивно-моторного разобщения у пациентов с хроническими нарушениями сознания» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» в отделении анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии.

В период подготовки диссертации Белкин Владимир Андреевич работал в ООО «Клиника Института Мозга» (г. Березовский, Свердловская область) в должности врача-невролога отделения реанимации и заведующего отделением ранней медицинской реабилитации, а также был соискателем в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

В 2014 году окончил лечебно-профилактический факультет Уральского государственного медицинского университета по специальности «Лечебное дело». С 2014 по 2016 год обучался в ординатуре по специальности «Неврология» в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2021 году в Уральском государственном медицинском университете.

### **Научный руководитель:**

**Рябинкина Юлия Валерьевна**, доктор медицинских наук, заведующая отделением анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии».

### **По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

**Актуальность темы исследования** заключается в неопределенности прогноза повышения содержания сознания у пациентов с хроническими нарушениями сознания, крайне высокой зависимости от наличия и качества ухода, большого количества осложнений, возникающих по мере течения заболевания (Пирадов М.А. и соавт., 2019; Giacino J.T. et al., 2018; Kondziella D. et al., 2020; Royal College of Physicians, 2020).

Одним из наихудших возможных исходов для пациентов, переживших тяжелое повреждение головного мозга, является вегетативное состояние (ВС), из этических соображений ныне переименованное в синдром ареактивного бодрствования (САБ) [Laureys S. et al., 2010]. Пациента в ВС/САБ характеризует исключительно рефлекторное поведение, такое как спонтанное открывание глаз и дыхание, при этом не отмечается никаких признаков осознания пациентом себя или окружающей среды [Jennett B., Plum F., 1972]. Пациенты в состоянии минимального сознания (СМС) демонстрируют восстановление целенаправленного поведения, но остаются недоступными для полноценного общения [Giacino J.T. et al., 2002]. При этом, по данным литературы, частота ошибочной дифференциальной диагностики между ВС/САБ и СМС достигает 40% [Gosseries O. et al., 2014].

Помимо вышеупомянутых видов в ХНС в последние годы началось обсуждение феномена когнитивно-моторного разобщения (КМР) [Schiff N., 2015] при котором пациенты внешне недоступны контакту, но демонстрируют признаки наличия сознания при использовании активных парадигм нейрофизиологических методов исследования [Monti M. et al. 2010], таких как функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) или комбинации транскраниальной магнитной стимуляции

(ТМС) с высокоплотной электроэнцефалографией (ЭЭГ) [Cruse et al., 2011]. Обнаружение таких данных у пациентов, клинически соответствующих ВС/САБ, является доказательством сохранности высших корковых центров, и, предположительно, признаком положительного прогноза возможного восстановления сознания.

В России описания случаев установленного КМР до настоящего времени отсутствуют. Также не разработаны критерии и алгоритмы диагностики КМР, применимые для использования в отечественном здравоохранении. Работы, посвященные комплексному нейрофизиологическому и нейровизуализационному обследованию таких пациентов, отсутствуют.

В мировой практике до настоящего времени основные подходы к диагностике КМР заключаются в использовании фМРТ и ЭЭГ, однако стандартизированного протокола диагностики КМР не существует, и вариации, используемые в разных клинических центрах, могут значительно отличаться друг от друга, а моноцентровые исследования не обладают достаточной мощностью и объемом выборки. В выборке российских пациентов с ХНС подобные исследования ранее не проводились.

**Связь темы с планом научных исследований центра:** диссертационная работа Белкина Владимира Андреевича выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБНУ НЦН в рамках тем научно-исследовательских работ №120110390019-1.

**Личное участие автора в получении результатов:** Автору принадлежит определяющая роль в модификации и реализации клинико-диагностического протокола, постановке цели и задач исследования, обосновании выводов и практических рекомендаций. Все этапы клинического осмотра и интерпретация нейрофизиологических данных выполнены автором лично. Автором также проведена интерпретация результатов статистической обработки данных, сформулированы выводы по итогам работы, подготовлены статьи с их публикацией в научных журналах.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований.**

Степень достоверности результатов обусловлена достаточным объёмом группы обследованных пациентов, чёткой постановкой цели и задач, применением

современных и нейрофизиологических методов исследования, адекватной статистической обработкой полученных результатов.

### **Научная новизна полученных результатов.**

Впервые доказано, что выборка российских пациентов с ХНС, расцениваемых как пациенты в ВС, неоднородна и включает подгруппу пациентов в статусе «скрытого сознания», одним из вариантов которого является феномен когнитивно – моторного разобщения. В результате работы получено нейрофизиологическое обоснование существования феномена КМР, описана его клиническая и инструментальная семиотика, продемонстрирована необходимость мультимодального подхода к клинической и нейрофизиологической оценке различных хронических форм нарушений сознания. Впервые в отечественной науке установлено, что выявление феномена КМР повышает вероятность восстановления сознания у пациентов с ХНС. Впервые в мировой науке продемонстрирована чувствительность и специфичность методики диагностической навигационной ТМС (нТМС) для выявления КМР.

### **Практическая значимость.**

Практическое значение работы заключается в разработке клинических и нейрофизиологических критериев диагностики феномена когнитивно-моторного разобщения. Переоценено значение широко применяемых для изучения хронических нарушений сознания модальностей нейрофизиологической функциональной диагностики и показано их прогностическое значение. Разработан клинко-диагностический протокол выявления пациентов с КМР среди других ХНС, диагностика данного феномена внедрена в клиническую практику в качестве показателя высокого реабилитационного потенциала, служащего обоснованием для направления пациента на реабилитационное лечение.

### **Ценность научной работы соискателя.**

Было показано, что феномен когнитивно-моторного разобщения выявляется не менее чем у 15% ареактивных пациентов с хроническими нарушениями сознания, преимущественно травматического генеза.

Клинко-нейрофизиологическая картина феномена когнитивно-моторного разобщения у пациентов с хроническими нарушениями сознания различного генеза

может быть представлена сочетанием синдрома ареактивного бодрствования или состояния минимального сознания «минус» с попыткой реализации пациентом устной инструкции по выполнению движения, зарегистрированной при диагностической навигационной транскраниальной магнитной стимуляции по специальному протоколу.

Применение навигационной транскраниальной магнитной стимуляции (нТМС-КМР-тест) в рамках предложенного клинико-диагностического протокола является высокочувствительным методом выявления когнитивно-моторного разобщения, позволяя обнаружить КМР у 34% обследованных пациентов.

Выявление феномена когнитивно-моторного разобщения у пациентов с хроническими нарушениями сознания ассоциировано с более высокой вероятностью дальнейшего повышения уровня сознания и более высоким реабилитационным потенциалом по сравнению с пациентами без КМР.

**Сведения о полноте опубликованных научных результатов:** по теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 6 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Белкин А. А. Оценка циркадности для прогноза исхода вегетативного состояния/ А.А. Белкин, Е.В. Алексеева, В.А. Белкин (и др.) // **Consilium Medicum**. – 2017. - № 19(2). – С. 19–23.

2. Лейдерман И.Н. Особенности нутритивного статуса и белково-энергетического обмена пациентов, перенесших критическое состояние церебрального генеза, на этапе ОРИТ-специализированного центра медицинской реабилитации/ И.Н. Лейдерман, В.А. Белкин, Р.Т. Рахимов (и др.) // **Вестник уральской медицинской академической науки**. - 2018. - Т. 15, № 1. - С. 12–19.

3. Белкин В.А. Диагностика феномена когнитивно-моторного разобщения у пациентов с хроническими нарушениями сознания. / В.А. Белкин, Д.Г. Поздняков,

А.А. Белкин // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** – 2019. - № 11(3). – С. 46–51.

4. Белкин В.А. Обзор клинических рекомендаций Американского Конгресса Реабилитационной Медицины (ACRM) по диагностике и лечению пациентов с хроническим нарушением сознания / В.А. Белкин // **Фарматека.** – 2019. - № 3. - С.14-19.

5. Лейдерман И.Н. Влияние вертикализации на динамику показателя энергопотребности покоя у пациентов с синдромом безответного бодрствования / И.Н. Лейдерман, А.А. Белкин, В.А. Белкин (и др.) // **Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».** – 2020. - № 9(3). - С. 356-362.

6. Белкин В.А. Система маршрутизации пациентов с последствиями острой церебральной недостаточности как инструмент сбора эпидемиологических данных о нарушениях сознания / В.А. Белкин, Ю.В. Рябинкина, Г.Е. Иванова (и др.) // **Вестник восстановительной медицины.** – 2020. - № 5. - С. 11-18.

**Соответствие содержания диссертации специальностям, по которым она рекомендована к защите:** материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранной специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Высказанные в процессе обсуждения замечания и пожелания будут учтены при подготовке окончательного варианта диссертации.

### **Заключение**

Диссертационная работа Белкина Владимира Андреевича **«Феномен когнитивно-моторного разобщения у пациентов с хроническими нарушениями сознания»** рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Заключение принято на расширенном заседании научных сотрудников 1, 2, 3, 5 неврологических и научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии и уродинамики, отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии, отделения лучевой диагностики, клинической нейрофизиологии, научно-координационного и образовательного отделов

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», а также сотрудников отделения реанимации и интенсивной терапии общества с ограниченной ответственностью «Клиника Института Мозга» 22 апреля 2021 года.


На заседании присутствовали 35 человек. Результаты голосования: «за» – 35 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет, протокол №3 от 22 апреля 2021 года.

Председатель заседания:

ведущий научный сотрудник

2-го неврологического отделения,

доктор медицинских наук

  
Л.А. Гераскина

Подпись доктора медицинских наук Л.А. Гераскиной

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,

кандидат медицинских наук

  
А.Н. Евдокименко

