



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России)

ОГРН:1027739375080; ИНН/КПП:7710103758/771001001

Лицензия: № ФС-99-01-009492 от 21.02.2018

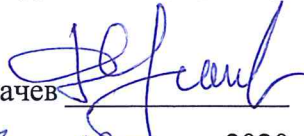
№ _____

" ____ " _____ 201__ г.

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России
член-корр. РАН, профессор



Д.Ю. Усачев 
«08» 10 2020

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Маматханова Магомеда Рамазановича на тему «Хирургическое лечение фармакорезистентных форм эпилепсии у детей», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.18 - «нейрохирургия»

Актуальность темы выполненного исследования

Докторская диссертация М.Р. Маматханова посвящена проблеме диагностики и лечения одного из наиболее часто встречаемых и трудно курируемых патологических состояний – фармакорезистентной эпилепсии. Несмотря на наличие множества методов лечения, лечебно-диагностических концепций, именно среди этого контингента больных наиболее высока инвалидизация, вследствие малой эффективности и пожизненной потребности консервативной терапии, многосложной хирургии с нередкими повторными операциями.

Существующие методы диагностики и лечения эпилепсии недостаточно эффективны, а исходы хирургического лечения можно считать удовлетворительными лишь в половине случаев. В разные время отдельные клиники и научные школы предлагали самые разнообразные методы лечения фармакорезистентной эпилепсии, включая резекционные и деструктивные операции, дисконнекции и нейромодуляции. Тем не менее, нередко, прогрессивное течение и прогрессирование заболевания, приводит к психическим изменениям и деградации пациентов.

Выбранная тема несомненно актуальна, так как рассматриваемая в диссертации проблема направлена на усовершенствование диагностики и дифференцированной тактики хирургического лечения детей со сложными фармакорезистентными формами эпилепсии в зависимости от конкретных проявлений и особенностей течения заболевания.

Таким образом, рецензируемую работу следует считать актуальной, а сформулированные в ней цель и задачи исследования соответствующими современному состоянию проблемы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование проведено методически корректно и решены поставленные задачи, достигнута цель исследования. Достаточный материал, адекватность поставленных задач цели исследования, корректный статистический анализ определяют достоверность и обоснованность выносимых на защиту научных положений, выводов и рекомендаций. Практические рекомендации сформулированы четко, обоснованы полученными результатами исследования, могут быть использованы в практической работе врачей неврологического и нейрохирургического профиля и в дальнейших научных исследованиях.

В обобщающих главах диссертационной работы автор приходит к выводу, что оптимальное решение проблемы сводится к пониманию этиопатогенеза и использованию различных методов лечения в комплексе с индивидуализированным подходом, подразумевающим учет конкретных аспектов клинического течения и динамики проявлений заболевания при персонифицированной и пациент-ориентированной лечебно-диагностической конструкции.

Подобная трактовка на наш взгляд созвучна лучшим традициям современной нейронауки и выделяет широкий кругозор автора, умение работать с литературой, творчески и критически анализировать достижения наукопроизводства, выделять перспективные направления развития и наиболее информативные методологические решения, вычленять оптимальные пути достижения поставленной цели.

Цели и задачи исследования автором выбраны, адекватно и сформулированы четко, лаконично, воспринимаются инвариантно. Они сводятся к разработке системы рациональной тактики хирургического лечения медикаментозно резистентных форм эпилепсии у детей на основе персонализации диагностического и лечебного процесса с учетом общих аспектов патогенеза и течения патологического процесса.

Автором для характеристики изучаемых феноменов использованы современные и наиболее информативные методики исследования, основанные на изучении общих и индивидуальных аспектов клинических и нейровизуализационных проявлений медикаментозно резистентной эпилепсии, течения и прогноза патологического процесса, а также определении прогностических факторов эффективности лечения.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в исследовании

Диссертационная работа является важным вкладом в изучаемую проблему и открывает новое направление в данной области наукопроизводства.

Новизна и теоретическое значение работы очевидны. Впервые на большом клиническом материале представлены результаты лечения очаговой, многоочаговой и генерализованной эпилепсии у детей. Получены новые сведения об особенностях предоперационной подготовки и определены показания к хирургическому лечению детей и подростков с фармакорезистентной эпилепсией. Установлена эффективность различных методов хирургического лечения медикаментозно резистентной эпилепсии. Изучены прогностические факторы исходов хирургического лечения разнообразных форм медикаментозно резистентной эпилепсии у детей. Разработан способ хирургического лечения генерализованной эпилепсии посредством рассечения мозолистого тела, основанный на уточнении места и протяженности комиссуротомии. Предложено устройство хирургического лечения эпилепсии с отрицательной обратной связью, позволяющее осуществлять стимуляцию левого блуждающего нерва при регистрации пароксизмальной активности от коры головного мозга. Разработан способ лечения фармакорезистентной генерализованной эпилепсии, учитывающий выраженность психопатологической симптоматики путем сочетания каллозотомии и цингулотомии. Предложен метод хирургического лечения височной эпилепсии, позволяющей обеспечить изолирование височной доли и ее медиобазальных структур. Установлены основные причины неэффективности первичных операций при фармакорезистентной эпилепсии с выделением двух групп пациентов с хорошими и более низкими шансами на благоприятный исход после повторных операций, позволяющие выбрать оптимальную тактику хирургического лечения.

По теме диссертации получено 4 патента на изобретение.

Практическая значимость также не вызывает сомнения. Разработана система и принципы выбора алгоритма тактики хирургического лечения очаговой, многоочаговой, генерализованной, гемипаретической эпилепсии и рецидивов заболевания у детей со сложными фармакорезистентными формами эпилепсии. Показана значимость и приоритетность различных методов хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей. Выделены прогностические факторы, определяющие эффективность хирургического лечения очаговой темпоральной и экстратемпоральной, первично генерализованной и вторично генерализованной эпилепсии, а также эпилепсии при обширном поражении полушария головного мозга. Внесены существенные усовершенствования в систему диагностики и лечения медикаментозно резистентной эпилепсии у пациентов детского возраста. Предложены модификации известных способов хирургического лечения и новые операции.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

В процессе выполнения диссертационного исследования автором опубликовано 81 научных работ, из них 20 статей — в изданиях, входящих в перечень, рекомендованных ВАК, для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание степени доктора медицинских наук.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов, ее завершенность в целом

Диссертационное исследование Маматханова М.Р. представляет собой полностью завершенное научное исследование, оформленное в соответствии с национальным стандартом ГОСТ 3 7.011 – 2011. Диссертация выполнена на 372 страницах, имеет введение, 8 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, обзор литературы из 105 отечественных и 401 зарубежных источников, материалы и методы, результаты исследования, их обсуждение. Определяющим является вклад автора в непосредственном участии на всех этапах исследования до анализа полученных данных и формулировки выводов. Материал диссертационного исследования изложен в соответствии с поставленной целью и задачами. Работа выполнена на высоком профессиональном уровне. Достаточно всесторонне и подробно исследованы основные вопросы, поставленные для защиты, убедительно достигнуты, поставленные цели. Выводы, изложенные в диссертации, соответствуют поставленным задачам. Не вызывает сомнения, что автором проделан большой объем работы и он, безусловно, заслуживает высокой оценки, достоин присвоения ученой степени доктора медицинских наук.

Необходимо отметить стремление автора отдать предпочтение использованию объективных, воспроизводимых, количественно-измеряемых методов исследования изучаемых феноменов, что созвучно лучшим традициям доказательной медицины. Именно это позволило в качестве краеугольного камня дифференцированного выбора тактики диагностики и лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией ставить результаты верификации отдельных аспектов и данные непосредственного объективного исследования и их инвариантной оценки.

Показано, что медикаментозно резистентные прогрессирующие формы эпилепсии детского возраста характеризуются изменчивостью клинических проявлений, полиморфизмом и высокой частотой эпилептических припадков, выраженностью и разнообразием психопатологической симптоматики и симптомокомплексом диффузного поражения нервной системы; клинические проявления отличаются динамичностью, а прогрессирующее течение заболевания приводит к вовлечению в патологический процесс срединных структур и появлению новых очагов, как в одноименном, так и в противоположном полушарии.

Посредством обобщения и анализа результатов исследования установлен оптимальный диагностический комплекс, включающий в себя методы клинического, нейрофизиологического,

структурного и функционального интроскопического обследования детей с фармакорезистентной эпилепсией. Показано, что по мере взросления ребенка имеет место трансформация пароксизмального синдрома, и разработан алгоритм их учета при выборе тактики хирургического лечения. Установлены предикторы эффективности использования резекционных, деструктивных, стимуляционных, дисконнекционных способов в зависимости от формы эпилепсии, возраста ребенка и течения патологического процесса. Показано, что результаты лечения очаговой, многоочаговой, генерализованной и полушарной эпилепсии зависят от локализации и объема резекции, этиологии, степени структурного поражения мозга и вовлечения в эпилептический процесс функционально значимых зон мозга.

Представлено, что использование дифференцированной тактики хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей с учетом ее отдельных форм и особенностей их клинико-электрофизиологических и нейровизуализационных проявлений позволяет разработать лечебно-реабилитационную программу и прогнозировать результаты операций.

В итоге диссертантом представлена концепция хирургического лечения в основе, которой лежит комплексная оценка особенностей этиопатогенеза и клинических проявлений, течения заболевания с учетом существующих рекомендаций и стандартов, при которой персонализация лечебного и диагностического процесса направлена на объективизацию проявлений заболеваний у каждого конкретного ребенка для уточнения предикторов эффективности и неэффективности предлагаемых методов лечения на основании учета конституциональных особенностей пациента.

Диссертантом определено, что при выборе методов хирургического лечения детей с медикаментозно резистентной эпилепсией с учетом формы заболевания (височная, экстраатемпоральная, многоочаговая, унилатеральная гемисферическая и генерализованная) предпочтение отдается резекционным операциям, которые патогенетически обоснованы и более эффективны; при генерализованной эпилепсии и рецидиве припадков целесообразно выполнение дисконнекции и нейромодуляции как завершающего этапа в системе хирургического лечения заболевания. При этом, рецидив судорожных пароксизмов как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде является показанием для контрольного комплексного обследования и решения вопроса о повторном хирургическом лечении, а объем и вид вмешательства зависят во многом от типа ранее выполненной операции.

Автором обосновано, что после хирургического лечения характер и течение патологического процесса претерпевают кардинальные изменения в течение первых 3-х лет после операции, поэтому необходимо проведение противосудорожного лечения не менее 5 лет после прекращения пароксизмов, которая должна проводиться с учетом динамики

проявлений эпилепсии и возраста пациента. Диссертационная работа является важным вкладом в изучаемую проблему и открывает новое направление в данной области наукопроизводства.

Новизна и теоретическое значение работы очевидны. Впервые на большом клиническом материале представлены результаты лечения очаговой, многоочаговой и генерализованной эпилепсии у детей. Получены новые сведения об особенностях предоперационной подготовки и определены показания к хирургическому лечению детей и подростков с фармакорезистентной эпилепсией. Установлена эффективность различных методов хирургического лечения медикаментозно резистентной эпилепсии. Изучены прогностические факторы исходов хирургического лечения разнообразных форм медикаментозно резистентной эпилепсии у детей. Разработан способ хирургического лечения генерализованной эпилепсии посредством рассечения мозолистого тела, основанный на уточнении места и протяженности комиссуротомии. Предложено устройство хирургического лечения эпилепсии с отрицательной обратной связью, позволяющее осуществлять стимуляцию левого блуждающего нерва при регистрации пароксизмальной активности от коры головного мозга. Разработан способ лечения фармакорезистентной генерализованной эпилепсии, учитывающий выраженность психопатологической симптоматики путем сочетания каллозотомии и цингулотомии. Предложен метод хирургического лечения височной эпилепсии, позволяющей обеспечить изолирование височной доли и ее медиобазальных структур. Установлены основные причины неэффективности первичных операций при фармакорезистентной эпилепсии с выделением двух групп пациентов с хорошими и более низкими шансами на благоприятный исход после повторных операций, позволяющие выбрать оптимальную тактику хирургического лечения.

По теме диссертации получено 4 патента на изобретение.

Практическая значимость также не вызывает сомнения. Разработана система и принципы выбора алгоритма тактики хирургического лечения очаговой, многоочаговой, генерализованной, гемипаретической эпилепсии и рецидивов заболевания у детей со сложными фармакорезистентными формами эпилепсии. Показана значимость и приоритетность различных методов хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей. Выделены прогностические факторы, определяющие эффективность хирургического лечения очаговой темпоральной и экстратемпоральной, первично генерализованной и вторично генерализованной эпилепсии, а также эпилепсии при обширном поражении полушария головного мозга. Внесены существенные усовершенствования в систему диагностики и лечения медикаментозно резистентной эпилепсии у пациентов детского возраста. Предложены модификации известных способов хирургического лечения и новые операции.

Содержание автореферата

Содержание автореферата полностью отражает основные результаты диссертации, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Автореферат написан грамотным научным языком, корректно сконструирован.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные результаты исследования могут быть использованы в практической деятельности врачей, оказывающих помощь детям с фармакорезистентными формами эпилепсии на всех этапах оказания помощи.

Дети со сложными формами фармакорезистентной эпилепсии представляют собой полиморфную группу пациентов как по возрасту, так и по клиническим проявлениям, тяжести состояния и риску развития осложнений. Результаты исследования позволяют объективизировать эффективность и исходы лечения в медицинских учреждениях, оказывающих помощь этой группе пациентов, что представляется чрезвычайно важным с точки зрения разработки дифференцированной тактики нейрохирургической помощи для данной категории детей, учитывающей формы эпилепсии, особенности клинико-электрофизиологических проявлений и нейровизуализации у каждого больного.

Результаты работы широко представлены в печати, в том числе в виде 2 монографий, пособия для врачей и донесены до широкого круга нейрохирургов и врачей смежных специальностей, что позволяет оптимизировать результаты лечения детей и подростков со сложными фармакорезистентными формами эпилепсии.

Недостатки работы

В работе есть недостатки, преимущественно редакционного и стилистического характера. Рекомендуются все же окончательно ориентироваться в терминологии «функциональная» или «молекулярная» нейровизуализация.

В целом, несмотря на имеющиеся замечания, работа имеет научное и практическое значение. Имеющиеся недостатки не снижают ценность данного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертация Маматханова Магомеда Рамазановича «Хирургическое лечение фармакорезистентных форм эпилепсии у детей», является научно-квалификационным исследованием, в котором решена проблема хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии у детей, которая имеет существенное значение для нейрохирургии, что соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней»,

утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, с изм. Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020), а ее автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия.

Доктор медицинских наук (14.01.18- нейрохирургия. Медицинские науки),
Профессор, заведующий 1 нейрохирургическим отделением
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России

Согласен на обработку моих персональных данных



Горельшев Сергей Кириллович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Горельшева С.К. заверяю:

Ученый секретарь
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России
Кандидат медицинских наук



Данилов Глеб Валерьевич