

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника  
Военно-медицинской академии  
по научной работе

доктор медицинских наук доцент

Е. Ивченко



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Малышева Станислава Михайловича «Клинико-неврологические особенности и детерминанты качества жизни у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

**Актуальность темы выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.**

Диссертационное исследование Малышева Станислава Михайловича посвящено актуальной научно-практической проблеме современной медицины – выявлению различных вариантов течения фармакорезистентной фокальной эпилепсии и определению ключевых факторов, определяющих качество жизни при данном заболевании.

Актуальность работы обусловлена высокой распространенностью эпилепсии, составляющей 621,5 случаев на 100000 населения, а также высоким процентом фармакорезистентности, составляющим 20-30 % случаев. Несмотря на наличие большого числа противоэпилептических препаратов с разным механизмом действия, а также различных видов хирургического лечения, ведение пациентов с рефрактерной фокальной эпилепсией остается сложной задачей, требующей комплексного междисциплинарного подхода.

Известно, что устойчивость к противоэпилептической терапии особенно характерна для фокальных форм эпилепсии и ассоциирована с более высокой выраженностью сопутствующих нарушений, в том числе обусловленных высокой лекарственной нагрузкой. Вместе с тем имеются данные о гетерогенности пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией с точки зрения клинических особенностей заболевания, в том числе возможности периодического достижения контроля над эпилептическими приступами. Распространенность и прогностические факторы различных типов течения фармакорезистентной фокальной эпилепсии до настоящего времени изучены недостаточно.



Несмотря на большое число исследований, обосновывающих современную концепцию диагностики и лечения фармакорезистентной фокальной эпилепсии, в большинстве стран мира существует проблема нерационального ведения пациентов с данным заболеванием, в частности позднего направления на хирургическое лечение. В то же время существующие методы консервативного лечения фармакорезистентной фокальной эпилепсии характеризуются низкой эффективностью, а исходы хирургического лечения можно считать удовлетворительными только в 60-70 % случаев. При этом принятые на данный момент критерии оценки эффективности лечения фармакорезистентной фокальной эпилепсии не учитывают в полной мере изменения качества жизни пациента в результате терапевтического лечения или хирургического вмешательства. Известно, что уровень качества жизни при данном заболевании определяется не только частотой эпилептических приступов, но также влиянием сопутствующих заболеваний, социальной дезадаптации и других факторов. Выбранная тема несомненно актуальна, так как рассматриваемая в диссертации проблема направлена на выявление основных факторов, влияющих на качество жизни при фармакорезистентной эпилепсии, что в свою очередь позволит индивидуализировать алгоритм лечения данной группы пациентов и повысить его эффективность. Диссертационное исследование имеет отчетливую научную связь с соответствующими отраслями медицины и практическую направленность, соответствует специальности 14.01.11 – нервные болезни.

**Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Диссертационная работа Малышева С. М. представляет собой целенаправленное научное исследование, посвященное изучению клинико-неврологических особенностей и детерминантов качества жизни при фармакорезистентной фокальной эпилепсии.

В результате работы были уточнены данные о клинико-неврологических особенностях и частоте встречаемости стойкого и флюктуирующего типов течения фармакорезистентной фокальной эпилепсии. Показано, что тип течения заболевания может быть спрогнозирован на основании частоты эпилептических приступов в дебюте заболевания: высокая частота эпилептических приступов является фактором риска более тяжелого, стойкого течения фармакорезистентной фокальной эпилепсии. Показана значимость достижения длительных межприступных промежутков как фактора, способствующего повышению качества жизни у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией. Впервые в русскоязычной популяции пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией изучены патологическая усталость и избыточная дневная сонливость, показано их негативное влияние на качество жизни и связь с тревожными и депрессивными нарушениями при данном заболевании.

Также впервые применена русскоязычная версия «Опросника депрессии при неврологических заболеваниях для эпилепсии» и показана его надежность.



### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.**

Установленная в процессе исследования роль высокой начальной частоты эпилептических приступов (как предиктора развития стойкого типа резистентности к противоэпилептическим препаратам) позволяет на раннем этапе выявлять пациентов с более тяжелым течением заболевания.

Показана целесообразность своевременного направления пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией на хирургическое лечение с точки зрения повышения качества жизни.

Оценка качества жизни, клинических характеристик заболевания и сопутствующих патологических состояний с помощью заполняемых пациентами специализированных опросников позволяет уточнить степень тяжести заболевания и скорректировать план лечебно-диагностических мероприятий при фармакорезистентной фокальной эпилепсии.

### **Структура и содержание работы.**

Диссертация написана и оформлена в традиционном стиле, изложена на 166 страницах машинописного текста, имеет четкую структуру и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений.

Результаты исследования наглядно иллюстрированы 19 рисунками и представлены в 27 таблицах. Библиографический указатель включает 264 литературных источника (80 отечественных и 184 зарубежных).

Во введении обосновывается актуальность, излагается цель и формулируются задачи исследования, его научная новизна, теоретическая и практическая значимость, отмечаются методы исследования, приводятся основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробации результатов, личный вклад автора в проведенное исследование. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Актуальность темы раскрыта, цель исследования сформулирована корректно, поставленные задачи соответствуют цели и полностью соотносятся с использованными методами обследования и полученными результатами. Изложенные в диссертации основные научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, использованием в работе современных методов обследования и адекватного задачам исследования статистического анализа.

В первой главе в соответствии с задачами исследования проводится обзор литературы и анализ современного состояния проблемы фармакорезистентной эпилепсии и качества жизни.

Во второй главе диссертационного исследования приводится общая характеристика собственного материала и основных методов исследования.

В третьей главе излагаются характеристики клинического течения фармакорезистентной фокальной эпилепсии.



В четвертой главе приводятся детерминанты качества жизни у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией.

В пятой главе приводится обсуждение полученных результатов.

Работа содержит решение всех поставленных задач исследования. Последовательность изложения материала является логичной, а само изложение – грамотным и понятным; приводимые таблицы и иллюстрации в необходимой мере поясняют изложение. Список литературы достаточно полно отражает тематику проведенного исследования.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе три статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Автором зарегистрирована база данных в Федеральной службе по интеллектуальной собственности.

Основные положения диссертации были доложены на XVIII Всероссийской конференции нейрохирургов с международным участием «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2019 г.), Алмазовском медицинском молодежном форуме (Санкт-Петербург, 2019 г.), XXIV Всемирном конгрессе по неврологии (Дубай, Объединенные Арабские Эмираты, 2019 г.), 7-ом Конгрессе Европейской ассоциации неврологов (2021 г.), XIX Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2021 г.), заседании Ассоциации «Общество неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (Санкт-Петербург, 2022 г.).

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Результаты диссертационной работы Малышева С.М. могут быть применены в деятельности неврологических и нейрохирургических отделений, занимающихся данной патологией, а также в амбулаторной практике врачей неврологов-эпилептологов.

Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе кафедры неврологии и психиатрии с клиникой и кафедры нейрохирургии института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12, 8 (812) 702-37-49, [education@almazovcentre.ru](mailto:education@almazovcentre.ru)). Результаты исследования внедрены в клиническую практику нейрохирургического отделения № 2 Российского нейрохирургического института имени профессора А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12, 8 (812) 702-37-30, [fmrc@almazovcentre.ru](mailto:fmrc@almazovcentre.ru)).

#### **Замечания к работе.**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Малышева С. М. нет. Отдельные неточности и стилистические погрешности не снижают общей ценности работы.



В ходе анализа диссертации возникли вопросы, которые имеют дискуссионный характер и не снижают практического значения диссертационного исследования:

1. Как Вы объясняете, что среднее значение итоговой оценки качества жизни по опроснику QOLIE-31 у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией в Вашей работе выше, чем в работах других российских исследователей?
2. Чем может быть объяснено отсутствие значимого влияния депрессии на качество жизни пациентов исследованной выборки?
3. В чем преимущество «Опросника депрессии при неврологических заболеваниях для эпилепсии» по сравнению с Госпитальной шкалой тревоги и депрессии?

### **Заключение.**

Диссертация Малышева Станислава Михайловича на тему «Клинико-неврологические особенности и детерминанты качества жизни у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача, имеющая важное научно-практическое значение для развития неврологии, – выявление клинико-неврологических особенностей фармакорезистентной фокальной эпилепсии и основных факторов, определяющих качество жизни, с целью совершенствования диагностики и выбора тактики проводимого лечения у данной категории пациентов.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертация Малышева Станислава Михайловича соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, протокол заседания №33 от 12.05.2022 г.

Профессор кафедры нервных болезней  
доктор медицинских наук профессор

Преподаватель кафедры нервных болезней  
кандидат медицинских наук

Лобзин Владимир Юрьевич

Прокудин Михаил Юрьевич

