

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора Шнайдер Натальи Алексеевны на диссертацию 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 диссертации**

Актуальность работы Малышева С. М. определяется высокой распространённостью и гетерогенностью фармакорезистентной эпилепсии, а также сложностью диагностики и лечения пациентов с данным заболеванием. Несмотря на большое число исследований, механизмы формирования устойчивости к противоэпилептическим препаратам продолжают изучаться. Имеются основания предполагать, что фармакорезистентность может иметь динамический характер – как в связи с лечением, например, хирургическим, так и вследствие внутренних закономерностей развития заболевания. Ранее был описан вариант течения фармакорезистентной фокальной эпилепсии, при котором возможны длительные периоды отсутствия эпилептических приступов, хотя у большинства пациентов фармакорезистентность к противоэпилептическим препаратам является стойкой. Прединдикторы того или иного варианта течения фармакорезистентной эпилепсии изучены недостаточно, хотя прогнозирование стойкой фармакорезистентности позволило бы обосновать более активную тактику лечения в соответствующей группе пациентов.

К клиническим проявлениям фармакорезистентной эпилепсии следует относить не только эпилептические приступы, но и соматические, нейропсихологические и социальные последствия заболевания, в том числе инвалидизацию, социальную дезадаптацию, стигматизацию больных. В настоящее время доминирующим подходом к оценке эффективности лечения эпилепсии в основном является оценка изменения тяжести и частоты эпилептических приступов. Вместе с тем, в современной эпилептологии активно исследуется возможность определения уровня качества жизни пациентов как интегрального показателя тяжести заболевания, а также общего результата организационных, диагностических и лечебных мероприятий на клиническую картину.

В связи с этим, тема диссертации Малышева С. М. является актуальной для современной неврологии и эпилептологии. Исследуемая в работе научная проблема имеет большое теоретическое и практическое значение.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Достаточный объем проанализированного материала, корректно выбранный дизайн исследования, использование современных подходов к оценке взрослых пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией, надлежащий статистический анализ полученных данных позволяют заключить, что научные положения, сформулированные в работе Малышева С. М., являются обоснованными. В процессе выполнения работы автором было лично обследовано 131 взрослый пациент с фармакорезистентной фокальной структурной эпилепсией. Используемые в работе методы полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Выводы, полученные в результате проведенного исследования логичны и обоснованы, имеют несомненную теоретическую и практическую значимость. Практические рекомендации сформулированы конкретно и могут служить руководством для клинической работы.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Автором исследования впервые получены данные о предикторах стойкого варианта течения фармакорезистентной эпилепсии у взрослых, доказана его ассоциация с тяжестью заболевания в сравнении с флюктуирующим вариантом. Впервые показано, что повышение качества жизни у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией может быть достигнуто не только за счет снижения частоты эпилептических приступов, но и путем достижения длительных межприступных промежутков. Специально для данного исследования автором был выполнен перевод Опросника депрессии при неврологических заболеваниях для эпилепсии, оценены перспективы его использования у русскоязычных пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией. Впервые среди русскоязычных взрослых пациентов с эпилепсией изучены частота встречаемости и факторы риска таких коморбидных состояний, как патологическая усталость и избыточная дневная сонливость. В результате статистического анализа автором разработана прогностическая модель уровня качества жизни у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией.

### **Степень достоверности результатов исследования**

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации Малышева С. М., доказывается достаточным объемом исследования, применением современных методов обследования, а также обработкой полученных данных релевантными статистическими методами. Основные результаты исследования доложены автором на российских и зарубежных научно-практических конференциях, а также внедрены в учебную и лечебную деятельность.

### **Содержание диссертации, оценка ее структуры и оформления диссертации**

Работа, представленная 166 страницами машинописного текста, имеет четкую структуру и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Результаты исследования наглядно иллюстрируются 19 рисунками и 27 таблицами.

По результатам исследования опубликовано 10 научных работ из них 3 статьи в изданиях, входящих в перечень ВАК.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты исследования могут быть применены в клинической практике неврологами, психиатрами, нейрохирургами, осуществляющими ведение пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией. Также материалы диссертации рекомендуются использовать в учебном процессе на кафедрах неврологии и нейрохирургии, а также на курсах повышения квалификации для врачей-неврологов.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. При оппонировании диссертационной работы возникли следующие вопросы к диссертанту, имеющие дискуссионный характер:

1. Чем определяется клиническая значимость выявления того или иного варианта течения фармакорезистентной фокальной эпилепсии?
2. На чем основано использовавшееся в исследовании выделение пароксизмального и непароксизмального синдромов?
3. Имеются ли перспективы клинического применения разработанных в рамках настоящего исследования предикторов вариантов течения фармакорезистентной фокальной эпилепсии у детей и подростков?
4. Чем можно объяснить несопоставимые по объему выборки пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией на монотерапии (15 пациентов) и политерапии (116 пациентов), какие методы статистического анализа использовались для коррекции показателей статистической значимости межгрупповых различий?

### **Заключение**

Диссертация Малышева Станислава Михайловича «Клинико-неврологические особенности и детерминанты качества жизни у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является завершённым самостоятельным научно-квалификационным исследованием. Результаты исследования несомненно обладают научной новизной и содержат решение научной задачи, касающейся изучения закономерностей течения и фармакорезистентной фокальной эпилепсии и повышения качества жизни у пациентов с данным заболеванием. Диссертация полностью соответствует критериям, установленным в п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (со всеми изменениями и дополнениями), а автор – Малышев Станислав Михайлович – заслуживает присуждения искомой степени.

Официальный оппонент:

ведущий научный сотрудник,  
заместитель руководителя

Института персонализированной психиатрии и неврологии  
федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации,

д. м. н., профессор Шнайдер Наталья Алексеевна

ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России

192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3

тел. (812) 670-02-20

e-mail: spbinstb@bekhterev.com

Подпись официального оппонента, д. м. н. проф. Шнайдер Натальи Алексеевны удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России

к. м. н.

М. Ю. Сорокин  
Подпись М. Ю. Сорокина  
**ЗАВЕРЯЮ**  
Секретарь Барс  
25 05 2022г