

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Щугаревой Людмилы Михайловны 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**

Эпилепсия относится к наиболее частым неврологическим заболеваниям, достигая по распространённости 0,5-1%. В настоящее время варианты лечения эпилепсии преимущественно основаны на назначении симптоматической терапии. Гетерогенность эпилептических припадков и видов эпилепсий, сосуществование сопутствующих нарушений и широкий спектр эффективности, безопасности и переносимости антиэпилептических препаратов затрудняет терапию этой группы больных. Приблизительно у 30% пациентов формируется фармакорезистентность, для которой характерно развитие высокого уровня инвалидизации и смертности.

Современное определение фармакорезистентной эпилепсии было сформулировано в 2010 г. на основании длительного изучения профиля эффективности противоэпилептических препаратов. Концепция фармакорезистентности подразумевает не только трудноизлечимые припадки, но и лежащие в основе патогенеза заболевания структурные и нейробиохимические изменения в головном мозге.

При фармакорезистентной эпилепсии, вследствие изменений в когнитивном и социальном статусе, характерно снижение качества жизни больных. Выявление ключевых предикторов заболевания позволяет персонализировать лечебно-диагностический алгоритм, в том числе решение вопроса о хирургическом лечении. В этой связи ведение пациентов с фармакорезистентной эпилепсией является сложной задачей, требующей учета одновременно многих параметров, как связанных непосредственно с проявлениями заболевания, так и с сопутствующими коморбидными нарушениями.

Таким образом, теоретическая, социальная и клиническая значимость темы исследования определяет актуальность диссертационной работы С. М. Малышева.

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

Цель и задачи работы посвящены изучению фармакорезистентной фокальной эпилепсии и аспектов качества жизни этой группы больных. В рабо-



те использованы актуальные методы диагностики, результаты опираются на достаточную по объему выборку больных, для анализа полученных данных применены адекватные методы статистической обработки материала.

На основании анализа клинических данных автором проанализированы характеристики эпилептических приступов и не пароксизмальных проявлений фармакорезистентной фокальной эпилепсии. Проведен анализ эффективности консервативного и хирургического этапов лечения и их влияния на качество жизни пациентов. Для достижения поставленной цели, автор использовал опросники для пациентов, адаптированные к данной проблематике. Результаты достаточно полно отражают содержание проведенного исследования, что позволяет сделать вывод о высоком методологическом уровне выполненной работы.

Сформулированные в работе практические рекомендации опираются на выводы диссертации и логически вытекают из них. Таким образом, можно утверждать, что приводимые в работе С. М. Малышева научные положения, выводы и рекомендации обоснованы и доказаны.

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

В исследовании изучены варианты клинического течения фармакорезистентной фокальной эпилепсии и впервые описаны ранние предикторы эффективности медикаментозной антиэпилептической терапии.

В работе показано, что уменьшение частоты эпилептических приступов не может оказать достаточного влияния на качество жизни пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией.

С помощью специализированного опросника проведена оценка субъективного восприятия тяжести эпилептических приступов пациентами с фармакорезистентной фокальной эпилепсией.

Уточнены частота встречаемости и факторы риска формирования патологической усталости и избыточной дневной сонливости при фармакорезистентной фокальной эпилепсии, показана их взаимосвязь с другими клиническими характеристиками заболевания и их влияние на качество жизни.

В работе показано, что русскоязычная версия «Опросника депрессии при неврологических заболеваниях для пациентов с эпилепсией» у больных с фармакорезистентной фокальной эпилепсией может эффективно применяться клиницистами в рамках скрининга психиатрической коморбидности.

На основании статистического анализа получен вывод, что ключевыми детерминантами, определяющие качество жизни при фармакорезистентной эпилепсии, являются комбинированная антиэпилептическая терапия, субъективное восприятие пациентом эпилептических приступов и коморбидные нарушения, в частности патологическая усталость.

### **Степень достоверности результатов исследования**

Достоверность и обоснованность основных положений, рекомендаций и выводов, полученных в диссертации С. М. Малышева, обусловлены анали-



зом основных аспектов проблематики, соответственно цели сформулированными задачами, необходимым объемом исследования с критериям безопасности, использованием достаточной по объему выборки больных, применением современных методов диагностики и современных математических программ. В ходе исследования автором зарегистрирована база данных «Качество жизни и его детерминанты у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией» (№ 2021622402 от 03.11.2021).

В работе применялись общепринятые методы медицинской статистики. Использованные методы статистического анализа полученного материала адекватны поставленным целям и задачам.

Автор принимал непосредственное участие в проведении научно-исследовательской работы на всех этапах: формулирование идеи исследования, проектирование дизайна работы, осуществлял анализ полученных данных и статистическую обработку, опубликовал результаты исследования.

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

Работа представлена на 166 страницах машинописного текста, имеет общепринятую структуру и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Результаты исследования иллюстрируются 19 рисунками и 27 таблицами.

Во введении диссертантом показан обзор современной литературы, обосновывающий актуальность темы исследования, сформулирована цель работы. В исследовании сформулированы задачи, логически вытекающие из цели работы. Положения, вносимые на защиту, отражают представленные в работе результаты исследования.

В первой главе представлен современный обзор литературы, перечислен ряд нерешенных проблем в области современной эпилептологии, показана актуальность темы исследования.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования, приведена общая характеристика групп пациентов. Дизайн исследования спланирован соответственно теме изучения. Методы исследования и статистической обработки результатов соответствуют поставленным задачам.

Третья и четвертая главы посвящены изложению результатов исследования. Автор анализирует клинко-неврологические особенности фармакорезистентной фокальной эпилепсии. Автором проанализировано их влияние на качество жизни пациентов.

Полученные результаты обсуждены в пятой главе, где автор проводит сравнительное представление результатов собственного исследования с опубликованными по данной тематике другими литературными источниками.

В заключении по результатам диссертационной работы автором сформулировано четыре вывода, три практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы исследования. Выводы соответствуют полу-



ченным результатам. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации адекватно отражают содержание диссертации, достижение цели и решения задач исследования.

Изложение материала в диссертации является логичным, последовательным и понятным. Основные результаты диссертационного исследования были апробированы на российских и международных конференциях, по теме диссертации опубликовано 10 научных работ из них 3 статьи в изданиях, входящих в перечень ВАК.

Автореферат оформлен традиционно и полностью отражает содержание каждого раздела и основные результаты диссертационного исследования.

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

По результатам исследования определены предикторы фармакорезистентного течения фокальной эпилепсии и факторы, снижающие качество жизни пациентов, что позволяет выделять группы риска и планировать соответствующие лечебно-диагностические мероприятия. В работе обосновывается нецелесообразность длительного проведения комбинированной антиэпилептической терапии у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией. Продемонстрирована эффективность применения опросников, заполняемых самими пациентами, для комплексной оценки тяжести эпилептических приступов и определения приоритетов лечения, включая хирургические методы.

При проведении анализа диссертационной работы, возникли следующие замечания: при решении третьей задачи рассматриваются условия раннего успешного комбинированного лечения пациентов, однако их результаты отражены не полностью - отсутствуют другие результаты лечения. В работе встречаются единичные стилистические погрешности. Других принципиальных замечаний по диссертации нет.

При оппонировании диссертационной работы возникли следующие вопросы к диссертанту:

- В 6 % случаев (8/131) у пациентов не удалось определить латерализацию структурного дефицита. Почему вы определили этих больных в группу «структурной эпилепсии»?

- Очаговый неврологический дефицит выявлен у двух пациентов в виде центрального гемипареза лёгкой и умеренной степени с умеренной инвалидизацией (3 балла по модифицированной шкале Рэнкин). Какую динамику моторного дефицита вы наблюдали у этих и остальных прооперированных больных?

- В выводах вы утверждаете, что у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу фармакорезистентной фокальной эпилепсии, наблюдали более высокий уровень качества жизни в сравнении с группой пациентов, получавших только медикаментозное лечение. Какой про-

должительностью было катамнестическое наблюдение после осуществления хирургического лечения и наблюдали ли вы рецидивы заболевания?

- Какие особенности течения заболевания необходимо учитывать при диспансеризации этой группы больных?

В целом, работа имеет высокое практическое и научное значение.

Возникшие вопросы не снижают ценности диссертационного исследования и носят дискуссионный характер.

### 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 завершенным самостоятельным научно-квалификационным исследованием. Результаты исследования имеют научную новизну и содержат решение научной задачи, отражающей изучение клинического течения фармакорезистентной фокальной эпилепсии и повышение 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:

профессор кафедры детской невропатологии  
и нейрохирургии

федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Северо-Западный государственный медицинский  
университет имени И. И. Мечникова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации,

доктор медицинских наук

Щугарева Людмила Михайловна

191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41  
тел. (812) 303-50-00; e-mail: rectorat@szgmu.ru

Подпись	
Ученый секретарь Университета	
«23» 05. 2012 г.	