

ОТЗЫВ

официального оппонента Гармашова Юрия Анатольевича на докторскую диссертацию Маматханова Магомеда Рамазановича на тему «Хирургическое лечение фармакорезистентных форм эпилепсии у детей» по специальности 14.01.18 – нейрохирургия.

Актуальность исследования

Отделение нейрохирургии детского возраста им. проф. А.Л. Поленова располагает самым богатым опытом хирургического лечения эпилепсии у детей в нашей стране. А.Г. Земская после стажировки в Монреальском неврологическом институте у Пенфилда, провела первые операции маленьким пациентам с эпилепсией по новой технологии. Сейчас живы пациенты, оперированные Александрой Георгиевной в конце 50х и начале 60х годов прошлого столетия. Практически можно проследить отдаленные результаты лечения 60 летней давности. Диссертационное исследование М.Р. Маматханова охватывает период с 1994 по 2014 годы. В конце 20 века произошли радикальные изменения в теории и практике хирургической эпилептологии. Эти изменения касаются как новых подходов к диагностике, так и лечению фармакорезистентной формы эпилепсии. Диссертация М.Р. Маматханова является определенным итогом работы отделения по этой проблеме. В ней апробированы самые новые методы диагностики эпилептического очага и приемы хирургического лечения как очаговой, так и генерализованных форм эпилепсии. Все новации, предложенные автором целесообразны для использования в нейрохирургической практике лечения детей с фармакорезистентной эпилепсией.

В диссертации показано, что высокий процент детей с различными фармакорезистентными формами эпилепсии страдают психоэмоциональными расстройствами, которые постепенно корригируются после успешных оперативных вмешательств. Чем раньше останавливается разрушающая роль

приступов на мозг, тем полноценней формируется личность человека и его социальная адаптация. Это положение можно считать обоснованием актуальности выбранной темы для настоящего исследования.

Объективность и достоверность полученных данных

На большом клиническом материале - 387 пациентов детского возраста, из которых 235 (60,7%) собственных наблюдений автора, использованы не только классические методы обследования нейрохирургического комплекса, но и современные, высокоинформативные, такие как видео-ЭЭГ-мониторинг, МРТ высокого разрешения, МР-спектроскопии, фМРТ, КТ, позитронно-эмиссионной и однофотонно-эмиссионной компьютерной томографии, позволяющие выявлять и локализовать epileptogenic и epileptic focus.

На основании тщательного сопоставления данных современных методов диагностики, а также интраоперационного изучения М.Р. Маматхановым впервые получены новые сведения об особенностях предоперационной подготовки и определены дифференцированные показания к хирургическому лечению детей и подростков, страдающих медикаментозно резистентными формами эпилепсии в зависимости от форм заболевания. Автором разработаны новые способы хирургического лечения генерализованной и височной эпилепсии, изобретено устройство для хирургического лечения эпилепсии с отрицательной обратной связью. Выделены основные причины неэффективности первичных операций для уточнения дальнейшей тактики лечения.

Диссертант справедливо подчеркивает необходимость дифференцированного подхода к выбору хирургической тактики в зависимости от формы эпилепсии (височной, экстратемпоральной, гемисферической, многоочаговой, генерализованной, рецидивной) с учетом существующих стандартов и указывает, что он должен быть персонализированным. Предпочтение отдается резекционным операциям, которые патогенетически обоснованы и более эффективны, а при локализации

эпилептического очага в функционально значимых и жизненно важных структурах мозга, автор считает оправданным проведение множественных субпиальных транссекций. Нейроодуляция и дисконнекция выполняется на завершающем этапе в системе хирургического лечения заболевания.

Подробный анализ результатов проводимого комплексного лечения пациентов в совокупности с адекватной статистической обработкой однородного клинического материала в полной мере позволил решить поставленные задачи.

Научная новизна

Новизну научного исследования можно условно разделить на уровни: мировой, европейский, отечественный. Мировая новизна обычно защищается патентами, которых у автора 4. Большая часть новаций отечественного уровня. Но в итоге они решают важную социальную проблему. Создана отечественная эффективная система диагностики и хирургического эпилепсии у детей при которой практически отсутствует необходимость посылать таких детей для лечения за рубеж.

Практическая значимость

Автор выделяет десять пунктов практической значимости. Со всеми положениями следует согласиться. Эти выделенные положения нужны для нейрохирургов детских учреждений так как им приходится лечить детей с так называемой процессуальной симптоматической эпилепсией, обусловленной опухольями или сосудистыми пороками развития. Диссертант предлагает диагностические и хирургические приемы для излечения эпилепсии у этих больных.

Апробация и внедрение в практику

Работа объективно отражает многолетний институтский материал по проблеме хирургического лечения медикаментозно резистентных форм эпилепсии у детей. Результаты диссертационной работы всесторонне обсуждены на региональных и международных конференциях, опубликованы в

печатных работах, в том числе в рецензируемых журналах из перечня ВАК РФ и двух монографиях. Материалы исследования внедрены в работу отделения нейрохирургии детского возраста ФГБУ им В.А. Алмазова и педагогический процесс кафедры нейрохирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики СПбГМУ и Уральского государственного медицинского университетов.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа построена традиционно, состоит из введения, 8 глав исследовательского материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа изложена на 372 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 52 таблицами и 57 рисунками. Список литературы включает в себя 506 источников (105 отечественных и 401 иностранных). Следует подчеркнуть, что отечественные библиографические источники охватывают период от публикации А.Л. Поленова до 2019г и касаются хирургии эпилепсии не только детей, но и взрослых. Тогда как, зарубежные публикации ограничиваются периодом преимущественно после 2000 года. А большинство - последние 6 лет. Отбор зарубежных работ чрезвычайно рационален и непосредственно касается темы настоящего исследования.

Среди выбранных автором фармакорезистентных форм эпилепсии для обсуждения наиболее интересны разделы, посвящённые многоочаговой однополушарной эпилепсии и генерализованной форме. На мой взгляд, это самые сложные формы для лечения. Если судить по видам проведённых оперативных вмешательств при многоочаговой эпилепсии, то у более 90% из них удалялась височная доля. Эта эпилепсия с вовлечением соседних долей ещё называется височная эпилепсия плюс. Такую форму эпилепсии обычно относят к многоочаговой. При более внимательном изучении пациентов, отобранных автором к этой группе, возникают спорные кандидаты. Например, пациент М.13 л. И.Б. 1110-09 с одиночной каверновой теменной доли.

Признано, что эпилептогенным материалом при каверномах служит гемосидерин. Эпилептический очаг обычно локализуется в зоне его распространения по данным МРТ. Я располагаю наблюдением успешного радиохирургического лечения одиночной каверномы с эпилепсией. У него эпилептогенное поле было распределено в пределах распространения гемосидерина. Если у такого пациента регистрируются на отдалении эпилептические интериктальные формы активности их следует считать не эпилептическим очагом (пусковой зоной), а зоной ирригации (по Luders'у).

Адекватность индивидуального подхода к диагностике и лечению разных форм эпилепсии подтверждается результатами. Положительные результаты, полученные автором сравнимы с результатами, полученными специалистами ведущих клиник мира.

Работа изложена хорошим языком, содержит большое количество понятных, качественных иллюстраций, которые дополнительно подтверждают положения, выдвигаемые автором и особенности приемов проводимых операций. Выводы и положения диссертационной работы отражают ее содержание, достоверны, хорошо сформулированы, легко воспринимаются и вызывают доверие. В работе нет противоречий в формулировке практических рекомендаций и выводов. Следует полностью согласиться с перспективными направлениями исследования по изучаемой проблеме, на которые указывает М.Р. Маматханов. Я поддерживаю мнение автора о перспективности радиохирургического метода лечения, несмотря на некоторые его недостатки, например, длительное ожидание результатов лечения. Мне кажется, что легче создать сложное по конфигурации объемное дозное поле для облучения при таких эпилептогенных поражениях как корковые дисплазии, чем точно и безопасно удалить его хирургически.

Замечания и вопросы.

Принципиальных замечаний к работе нет. Некоторые замечания были высказаны выше. Есть вопросы к диссертанту. Итоги ответов не повлияют на

общее несомненно положительное впечатление о работе.

Вопросы: 1. В главе посвященной диагностике и лечению многоочаговой эпилепсии есть пациент с туберозным склерозом. Где по мнению автора располагается эпилептический очаг. В самом узле или в окружающей коре? Достаточно ли лезинэктомия или необходима дополнительная корковая резекция?

2. В главе посвящённой изучению генерализованной эпилепсии описано два пациента, которым была проведена стереотаксическая деструкция ядра Се-таламуса. Проводились одно или двусторонние вмешательства?

3. Согласно данным терминологического словаря по эпилепсии 1975г. понятие очаг эпилептический трактуется двояко. 1.Группа нейронов, вовлечённых в фокальный разряд. Когда разряд распространяется и генерализуется эпилептическим очагом считаются те нейроны, с которых начался разряд. 2.Термин, применяющийся в электроэнцефалография для обозначения межприпадочных эпилептических разрядов в виде пиков у больных эпилепсией. На основании какого определения ставился диагноз «многоочаговая эпилепсия».

4. Если после операции у больного с многоочаговой эпилепсией исчезали приступы, но сохранялись ЭЭГ признаки очага, продолжалась ли противосудорожная терапия в течение 3-5 лет после операции?

5. Все ли изученные формы эпилепсии возможно лечить в условиях городских больниц?

Знакомство с настоящей работой позволяет констатировать факт наличия в Российской Федерации детского нейрохирургического отделения, где оказывают помощь детям с фармакорезистентными формами эпилепсии на мировом уровне. Можно смело рекомендовать родителям больных детей обращаться за медицинской помощью в это нейрохирургическое отделение.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Маматханова Магомеда Рамазановича на тему «Хирургическое лечение фармакорезистентных форм эпилепсии у детей» является завершенным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение научной и практической проблемы хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии у детей, имеющая важное социально-экономическое значение для нейрохирургии, что соответствует паспорту специальности 14.01.18 — нейрохирургия и п. 9. «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой степени по специальности 14.01.18 - нейрохирургия.

Доктор медицинских наук (14.01.18 - нейрохирургия),
профессор кафедры детской невропатологии и нейрохирургии
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России,
лауреат Государственной премии РФ, профессор,
191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41,
Тел: (812) 303-50-00, E-mail: pnn@szgmu.ru.

Согласен на обработку моих персональных данных.

«07» 10 2020г

Юрий Анатольевич Гармашов

Подпись доктора медицинских наук, профессора Гармашова Ю.А. заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, доцент

Бакулина Наталья Валерьевна

