

Отзыв официального оппонента

**доктора медицинских наук, профессора Власова Павла Николаевича
на диссертационную работу Даниловой Татьяны Валерьевны
«Церебральная ишемия и эпилепсия», представленную к защите на
соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности
14.01.11 – нервные болезни.**

Актуальность исследования.

Эпилепсия является одним из наиболее часто встречающихся и потенциально курабельных неврологических заболеваний. Именно это обстоятельство требует проведения дальнейших исследований патологии для улучшения всей системы оказания помощи пациентам, страдающим эпилептическими припадками. Особой диагностической и терапевтической проблемой является эпилепсия, впервые развившаяся у лиц средней и старшей возрастной группы, что обусловлено накоплением с возрастом экзогенных и эндогенных эпилептогенных, повреждающих головной мозг факторов, высокой частотой сопутствующей соматической и неврологической патологии и их взаимным отягощением. При этом патология сердечно-сосудистой системы встречается наиболее часто среди сопутствующих заболеваний и является фактором риска развития эпилептических припадков и симптоматической эпилепсии.

Несмотря на проводимые в последние десятилетия исследования в области эпилепсии, развившейся на фоне сосудистой патологии головного мозга, до настоящего времени остаются не изученными многие аспекты этой проблемы. Опубликованные ранее работы были сфокусированы на определенных составляющих патологии, а такого комплексного с глубоким патогенетическим осмыслением исследования в России, проведенного с использованием самой современной диагностической аппаратуры, не проводилось. Соответственно, диссертация Даниловой Т.В. посвященная изучению церебральной ишемии и эпилепсии с анализом клинических, нейровизуализационных, нейрофизиологических аспектов у пациентов с

эпилептическими припадками на фоне острой и хронической ишемии головного мозга, является чрезвычайно актуальной.

Достоверность и научная новизна полученных результатов.

Более чем достаточный объем проанализированного материала, адекватная программа исследования, использование современных методов диагностики эпилепсии, компьютерная обработка полученных данных позволяют заключить, что научные положения, сформулированные в диссертационной работе Т.В.Даниловой, являются обоснованными. В процессе выполнения работы автором лично был обследован 439 пациент основной группы и 333 - группы контроля. Используемые в работе методы полностью соответствуют поставленным задачам и цели исследования и являются современными по уровню методических возможностей.

Научная новизна диссертации заключается в том, что автор выносит на обсуждение целый ряд актуальных положений, касающихся различных аспектов этиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностики и лечения симптоматических парциальных эпилепсий у лиц средней и старшей возрастной группы.

Автором на большом клиническом материале с помощью мультимодального обследования пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга выделены факторы риска развития эпилепсии, позволяющие формировать группы риска по патологии и проводить в них соответствующую профилактику.

Впервые у пациентов с ишемическим инсультом и ранними/поздними эпилептическими приступами выявлены типичные области ишемии головного мозга специфичные для каждого полушария большого мозга. При этом у пациентов с ранними постинсультными эпилептическими приступами установлено, что вектор направленности нейровизуализационного ишемического очага формируется в каудальном направлении.

Впервые обнаружены нейровизуализационные различия в характеристике структуры очагов острой ишемии у пациентов с ранними

постинсультными эпилептическими приступами и у пациентов с ишемическим инсультом без развития эпилептических припадков.

У пациентов с хронической ишемией головного мозга в сочетании с эпилептическими припадками было выявлено более выраженное поражение белого вещества головного мозга (по визуальным шкалам Fazekas и ARWMC) с достоверно более частой его теменно-затылочной локализацией по сравнению с пациентами на фоне хронической ишемии головного мозга без эпилептических припадков.

Впервые установлено, что в реализации эпилептических приступов у больных с острой и хронической ишемией головного мозга имеет особое значение снижение цереброваскулярной реактивности в вертебро-базиллярном бассейне кровоснабжения головного мозга.

У больных с ишемическим инсультом установлена достоверная ассоциативность припадков-предвестников со стенозами магистральных артерий головного мозга более 70%.

Ценность проведенной работы для науки и практики.

Полученные диссертантом результаты, безусловно, вносят существенный вклад в науку и практику. Теоретическая и практическая ценность диссертации определяется тем, что автором доказана связь между ишемией определенных структур головного мозга, нарушением цереброваскулярной реактивности и развитием эпилептических припадков у больных с острой и хронической ишемией головного мозга. Комплексное обследование больных с острой и хронической ишемией головного мозга, включающее клинико-неврологическое, электроэнцефалографическое и нейровизуализационное обследование, а также изучение церебральной гемодинамики с обязательной оценкой состояния цереброваскулярной реактивности, позволили выявить наиболее значимые факторы риска развития эпилептических приступов и выделить пациентов группы риска развития эпилепсии, у которых следует более внимательно анализировать любые пароксизмальные состояния, а также проводить динамический электроэнцефалографический контроль. Выявленные факторы риска

развития эпилептических припадков у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга должны быть учтены при назначении препаратов с метаболическим активирующим эффектом. Установленные факторы риска развития эпилептических припадков должны служить обоснованием как для исключения из терапии вазоактивных препаратов с эффектом обкрадывания, так и для формирования стратегии лечения с учетом перфузионного резерва. Выявленный повышенный риск генерализации эпилептических приступов у пациентов с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне, а также при наличии у больных, перенесших инсульт с развитием эпилептических припадков, стенозирования артерий левого каротидного бассейна более 40%, должен быть принят во внимание при назначении антиэпилептической терапии. Эпилептические припадки у пациентов с хронической ишемией головного мозга с верифицированными стенозами магистральных артерий головного мозга более 70%, следует рассматривать как фактор риска развития инсульта и как дополнительное показание к проведению первичной профилактики, включая каротидную эндартерэктомию.

Общая характеристика работы.

Диссертация Даниловой Т.В. – рукопись на 244 страницах машинописи, иллюстрированная 72 рисунками и 36 таблицами. Она построена по традиционному плану и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы и практические рекомендации. Указатель литературы включает 261 источник (100 – отечественных, 161 – иностранных соответственно).

В обзоре литературы диссертации Даниловой Т.В. даны современные представления об этиологии и патогенезе эпилепсии у больных с ишемией головного мозга, клинических особенностях эпилептических припадков у больных с острой и хронической ишемией головного мозга, факторах риска развития эпилептических припадков у больных с ишемией головного мозга, роли инструментальных методов исследований в диагностике эпилепсии у больных с ишемией головного мозга. Обзор литературы свидетельствует о

глубоком знании диссертантом проблемы. После знакомства с литературным обзором цель и задачи воспринимаются логично и обосновано, они сформулированы адекватно существу проблемы. Основные положения, выносимые на защиту, научная новизна, практическая ценность исследования соответствуют цели и задачам диссертации.

Материал включает результаты комплексного клинико-инструментального обследования 439 пациентов основной группы и 333 пациента группы контроля. Используемые в работе методы полностью соответствуют поставленным задачам и являются современными.

В главе, посвященной результатам собственных исследований, представлена клиническая характеристика обследованных пациентов, проанализированы факторы риска развития ишемического инсульта и хронической ишемии головного мозга у пациентов основной и контрольной групп, описаны клинические особенности эпилептических припадков у больных ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга, в зависимости от временных параметров по отношению к ишемическому инульту. Приводятся нейровизуализационные, электроэнцефалографические и ангиологические характеристики обследованных пациентов.

В главе, посвященной обсуждению результатов глубокий анализ полученных результатов и сопоставление с проведенными ранее исследованиями.

В заключении подводится итог проведенной работы и формулируются перспективы дальнейших исследований по проблеме. Выводы логично вытекают из проведенного исследования и соответствуют поставленной цели и задачам. Практические рекомендации конкретны. Результаты исследования позволили сформулировать обоснованные положения, выносимые на защиту.

Подтверждение публикации основных результатов диссертации в научной печати.

По теме диссертации опубликовано 46 печатных работ, из них 17 - в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК РФ.

Результаты квалификационной работы адекватно апробированы. Содержание работы соответствует специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Содержание автореферата.

Автореферат написан на 45 машинописных страницах, имеет классическую структуру, включает 17 рисунков и 10 таблиц.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации, полностью отражает научную проблему, выводы и практические рекомендации.

Замечания.

Принципиальных замечаний по работе Т.В.Даниловой нет. Текст диссертации многократно выверен, терминология современна. Из пожеланий: автору следовало бы обсуждать только достоверные результаты. Вызывает непонимание отсутствие ссылок в автореферате на работы корифея отечественной эпилептологии, моего учителя, профессора В.А.Карлова. Однако данные замечания не носят принципиального характера.

При рецензировании работы возникли следующие вопросы для дискуссии.

1. Почему левополушарная локализация очага является не только фактором риска развития эпилепсии после перенесенного инсульта, но и является предиктором тяжелого течения заболевания?
2. Нужно ли включать в обязательный перечень исследований у пациентов с симптоматической эпилепсией и острой или хронической церебральной ишемией исследование состояния цереброваскулярной реактивности в каротидном и вертебро-базилярном бассейнах?
3. Следует ли проводить курсы лечения ноотропными препаратами после перенесенного инсульта, если «да», то какими?

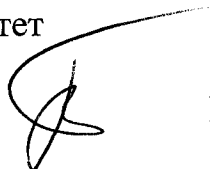
Заключение.

Диссертационная работа Даниловой Т.В. «Церебральная ишемия и эпилепсия» (научный консультант - доктор медицинских наук, профессор Хасанова Д.Р.) является квалификационным научным исследованием, в

котором решена важная проблема неврологии (на основе комплексного клинического, нейровизуализационного и нейрофизиологического анализа разработан патогенетический подход к оценке особенностей клинического развития эпилепсии при острой и хронической ишемии головного мозга для оптимизации принципов ведения пациентов). По актуальности, методическому подходу и решению поставленных задач, новизне полученных результатов, практической значимости диссертационная работа «Церебральная ишемия и эпилепсия» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, предъявляемым к докторским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент:

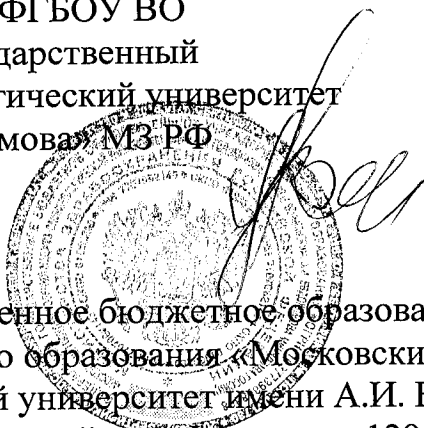
профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И.Евдокимова» МЗ РФ
д.м.н., профессор



Власов Павел Николаевич

Подпись П.Н. Власова заверяю:

Учёный секретарь ФГБОУ ВО
«Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И.Евдокимова» МЗ РФ
д.м.н., профессор



Васюк Юрий Александрович

Адрес: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации 129110 г.Москва, ул. Делегатская, д.20., стр.1. (495)6096700 E-mail: msmsu@msmsu.ru

15.09.2016