

**Отзыв официального оппонента**  
**доктора медицинских наук, профессора Гузевой Валентины Ивановны**  
**на диссертацию Даниловой Татьяны Валерьевны**  
**на тему «Церебральная ишемия и эпилепсия», представленную к защите**  
**на соискание ученой степени доктора медицинских наук по**  
**специальности 14.01.11 – нервные болезни.**

**Актуальность выполненной работы.**

Эпилепсия – одна из наиболее значимых медицинских и социальных проблем. Исследования последних лет убедительно показали высокую роль сосудистых поражений головного мозга как фактора риска развития эпилептических приступов.

Совершенствование рекомендательных протоколов лечения больных с эпилепсией возможно лишь на основе научных знаний о механизмах заболеваний, роли корковых и подкорковых структур головного мозга, состояния регуляторных механизмов церебрального кровообращения.

Поэтому исследование Т.В. Даниловой своевременно и актуально.

**Цель и задачи** исследования сформулированы логично.

**Достоверность исследования** не вызывает сомнений, прежде всего на основании достаточного количества наблюдений (772) для убедительного ответа на все задачи диссертационной работы. В диссертации использованы современные измерения с помощью МРТ-визуализации в адекватных режимах. Оценка реактивности церебральных сосудов проводилась по унифицированной методике, принятой в настоящее время. Анализ клинической картины осуществлен по наиболее информативным признакам. Результаты многочисленных измерений адекватно статистически обработаны.

### **Степень научной новизны полученных результатов, выводов и рекомендаций.**

В работе впервые обнаружены различия в характеристике структуры очагов острой ишемии у пациентов с ранними постинсультными эпилептическими приступами и у пациентов с ишемическим инсультом без приступов. Впервые у пациентов с ишемическим инсультом с ранними и поздними эпилептическими приступами выявлены типичные области ишемии головного мозга специфичные для каждого полушария, у пациентов с ранними эпилептическими приступами с вектором направленности нейровизуализационного доформирования ишемического очага в каудальном направлении. Также выявлено, что у пациентов с хронической ишемией головного мозга с развитием эпилептических приступов более выражены очаговые ишемические изменения головного мозга с достоверно более частой теменно-затылочной локализацией сосудистых очагов по сравнению с пациентами с хронической ишемией головного мозга без приступов. Установлена достоверная ассоциация приступов у больных с ишемическим инсультом со стенозами магистральных артерий головного мозга более 70%. Впервые установлено, что в реализации эпилептических приступов у больных с острой и хронической ишемией головного мозга имеет особое значение недостаточность мозгового кровообращения в системе задней циркуляции с нарушением цереброваскулярной реактивности и уменьшением перфузионного резерва в вертебро-базилярном бассейне. Впервые с помощью мультимодального обследования пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга выделены факторы риска развития эпилептических приступов, позволяющие формировать группы риска.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики.**

Результаты диссертации, полученные при изучении пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга, бесспорно, расширяют представления об эпилепсии сосудистой этиологии. Они демонстрируют

наличие связи между ишемией определенных структур головного мозга, нарушением цереброваскулярной реактивности и развитием эпилептических приступов у больных с острой и хронической ишемией головного мозга.

Результаты исследования свидетельствуют, что мультимодальное 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, позволяет выявить наиболее значимые факторы риска развития эпилептических приступов и выделить группы пациентов, у которых следует более внимательно анализировать любые пароксизмальные состояния, а также проводить динамический электроэнцефалографический контроль.

Выявленные в работе факторы риска развития эпилептических приступов 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 создания предпосылок формирования стратегии лечения с учетом перфузионного резерва.

Выявленный более высокий процент генерализованных эпилептических приступов у пациентов с ишемическим инсультом в левом каротидном бассейне, а также наличие у больных, перенесших инсульт с развитием эпилептических припадков, стенозирования артерий левого каротидного бассейна более 40%, должны быть приняты во внимание при назначении антиконвульсантной терапии.

Эпилептические приступы 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.

### **Оценка содержания и завершенности диссертации.**

Диссертационная работа написана традиционно. Она включает оглавление, введение, обзор литературы, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, включающий 261 источник (из них 100 отечественных, 161 иностранных).

Диссертационная работа изложена на 244 страницах машинописного текста, включающего 72 рисунка и 36 таблиц.

Во введении сформулированы актуальность исследования, степень разработанности темы, цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, личное участие автора в получении результатов, информация о публикациях, о внедрении результатов исследования, о структуре и объеме диссертации.

Первая глава включает обзор литературных данных о современных представлениях об этиологии и патогенезе эпилепсии у больных с ишемией головного мозга, клинических особенностях эпилептических приступов у больных с острой и хронической ишемией головного мозга, факторах риска развития эпилептических приступов у больных с ишемией головного мозга, роли клинических инструментальных методов исследований в диагностике эпилепсии у больных с ишемией головного мозга.

Вторая глава содержит сведения о материалах и методах диссертационного исследования. В ней подробно описаны общая характеристика клинических наблюдений и методы исследования (клинический метод, инструментальные методы, статистические методы).

Третья глава посвящена результатам собственных исследований, в ней изложены полученные автором данные о клинической характеристике обследованных пациентов, факторах риска развития ишемического инсульта и хронической ишемии головного мозга у пациентов основной и контрольной групп, клинических особенностях эпилептических приступов у больных ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга, особенностях эпилептических припадков в зависимости от времени их развития по отношению к ишемическому инульту, частота развития эпилептических припадков у больных с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга, ранних постинсультных эпилептических припадках, неврологическом статусе у больных с ишемическим инсультом и хронической ишемией головного мозга, результатах нейровизуализации, данных электроэнцефалографии в межприступном периоде, оценке состояния просвета магистральных сосудов головного мозга по данным дуплексного сканирования, результатах анализа цереброваскулярной реактивности.

За описанием результатов исследования следует их обсуждение и заключение.

Выводы, сформулированные в результате проведенного исследования, полностью соответствуют полученным результатам.

Завершают диссертацию практические рекомендации по оптимальному формированию групп риска пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга с возможным развитием эпилептических припадков и тактике ведения пациентов групп риска.

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

### **Вопросы для научной дискуссии.**

В работе имеются единичные орфографические ошибки и неудачные стилистические выражения. Для научной дискуссии предлагаются следующие вопросы:

1. Как объяснить, что у больных с ишемическим инсультом и ранними эпилептическими приступами зарегистрированы менее грубые повреждения вещества мозга в очаге ишемии, чем в группе сравнения с инсультом без эпилептических приступов?
2. Можно ли считать, что разомкнутость Вилизиева круга является одним из факторов риска эпилептических приступов у больных с ишемическим инсультом?
3. Чем можно объяснить, что корковая и субкортикальная локализация ишемических очагов у больных основной группы отмечалась чаще, а белого вещества – реже, а в группе сравнения наоборот?
4. Почему у лиц с инсультом моложе 50 лет, чаще развиваются поздние приступы, а у больных старше 80 лет- в дебюте инсульта?
5. Были ли повторные инсульты у обследованных больных и как они влияли на развитие и частоту эпилептических приступов?
6. Что значит назначать препараты с метаболическим активирующим эффектом «с большой осторожностью». Так надо ли их назначать и если надо, то какие препараты, в какой дозе и по какой схеме?

### **Заключение.**

Диссертация Даниловой Татьяны Валерьевны на тему «Церебральная ишемия и эпилепсия» (научный консультант - доктор медицинских наук, профессор Хасанова Д.Р.), представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, выполнена на актуальную тему, на высоком научном и теоретическом уровне, является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой, в которой решена крупная научная проблема, имеющая важное научно-практическое значение для неврологии и клинической медицины - на основе мультимодального клинического, нейровизуализационного и нейрофизиологического анализа разработан

патогенетический подход к оценке особенностей клинического развития эпилепсии при острой и хронической ишемии головного мозга для оптимизации ведения больных.


По своей актуальности, содержанию, методическому уровню, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Даниловой Т.В. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, а сам автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

**Официальный оппонент:**

заведующая кафедрой неврологии,  
нейрохирургии и медицинской генетики  
Государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего профессионального  
образования «Санкт-Петербургский  
государственный педиатрический медицинский  
университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
194100, ул Литовская д.2,  
Тел.: (812) 295-06-46  
Эл.почта: spb@gpma.ru  
доктор медицинских наук, профессор

Валентина Ивановна Гузева

«14» \_\_\_\_\_ 2016 г.



Подписано \_\_\_\_\_  
удостоверяется \_\_\_\_\_  
Помощник \_\_\_\_\_  
ректора \_\_\_\_\_  
«14» 07 2016 г.

