



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА
им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук

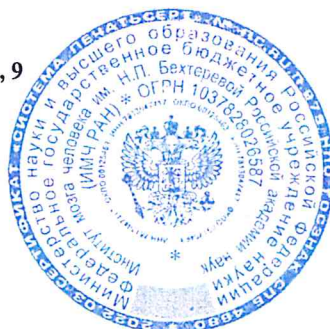
Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Институт мозга человека
им. Н.П. Бехтерева
Российской академии наук
(ИМЧ РАН)

197022, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, 9
телефон (812) 670-99-89
e-mail: office@ihb.spb.ru
ОКПО 00125463 ОГРН 1037828026587
ИНН/КПП 781304741/781301001

№ 12408/

на № от

Утверждаю
Директор
д-р мед. наук, профессор



М.Д. Дидур

« 14 » 09 20 26 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук о
научно-практической значимости диссертации Васиной Софии Эдуардовны
«Височная фармакорезистентная эпилепсия: нейрофизиологические
критерии вовлечения гиппокампального комплекса в патологическую
систему», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология
и 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность исследования

Эпилепсия является распространённым поражением центральной нервной системы: до 0,5–1% населения в популяции могут страдать этим заболеванием. Лица, страдающие эпилепсией, подвергаются в три раза большему риску преждевременной смерти по сравнению с аналогичным показателем среди общего населения. Также высоким является риск утраты трудоспособности. Значительно страдает качество жизни у таких пациентов. Существенным также является экономический ущерб, связанный с затратами на лечение заболевания, а также с тем, что значительную долю пациентов составляют молодые экономически и социально активные граждане.

Височная эпилепсия составляет более половины (около 65%) всех случаев фокальной эпилепсии. Из них примерно у одной трети течение заболевания признаётся фармакорезистентным, и такие больные рассматриваются в качестве кандидатов на хирургическое лечение. В то же время, исходы операций далеко не всегда являются удовлетворительными. Причинами недостаточной эффективности хирургических вмешательств являются, в том числе, неполная резекция эпилептогенных зон, а также не всегда полноценное предоперационное нейрофизиологическое обследование пациентов, что может приводить к неверному выбору вида проводимой операции и зоны головного мозга, на которой выполняется оперативное вмешательство.

В связи с этим, рассматриваемая диссертационная работа С.Э. Васиной, целью которой является совершенствование нейрофизиологической диагностики у пациентов, планируемых на операцию по поводу фармакорезистентной височной эпилепсии при структурном поражении гиппокампального комплекса, является высоко актуальной и имеет научное и практическое значение как для неврологии, так и для патологической физиологии.

Структура и содержание диссертации

Представленная диссертация С.Э. Васиной изложена на 159 страницах машинописного текста, логически структурирована, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав, содержащих результаты собственных исследований и анализ полученных результатов; заключения, выводов; содержит практические рекомендации, списки сокращений, условных обозначений и литературы, а также раздел, в котором рассматриваются дальнейшие перспективы исследований по тематике диссертации. Список литературы содержит 186 источников, из них 42 отечественных и 144 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 27 рисунками и 26 таблицами. Диссертационная работа также снабжена списком обследованных пациентов, а также семью актами о внедрении. Диссертация обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения. Область диссертационного исследования полностью

соответствует научным специальностям 3.1.24. Неврология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Во введении автор продемонстрировала актуальность проведения исследования, проанализировала недостаточно освещённые на данном этапе проблемы нейрофизиологической диагностики височной эпилепсии, сформулировала цель и задачи диссертационного исследования, подчеркнула научную новизну и значимость работы. В литературном обзоре приведены современные данные по исследуемой проблеме, последовательно рассмотрены статистические данные по заболеванию, рассмотрены существующие теоретические представления об организации эпилептических очагов, подробно описаны клинические, электрофизиологические и морфологические проявления заболевания, проанализированы причины недостаточной эффективности предоперационной диагностики и хирургического лечения, продемонстрирована острая необходимость в поиске новых и расширенных подходов к оценке эпилептогенной зоны. В главе, посвящённой материалам и методам, дана подробная характеристика групп пациентов, включённых в исследование, описаны методики обследования, включающие клинические исследования, экстраоперационные методики (видеоЭЭГ, инвазивный мониторинг биоэлектрической активности), интраоперационные методы (ЭЭГ, электрокортико- и субкортикография), нейровизуализационное обследование, указаны методы статистической обработки. На первом этапе собственных исследований автор проанализировала семиотику приступов, наблюдаемых у изучаемых пациентов, их связь с нейровизуализационными и электрофизиологическими проявлениями заболевания, изучены результаты операций в зависимости от вариантов приступов и вида оперативного вмешательства. Далее была исследована биоэлектрическая активность гиппокампального комплекса у прооперированных пациентов, в зависимости от клинических проявлений и данных нейровизуализации. Следующим этапом были проанализированы клинико-электрофизиологические корреляты различных вариантов вовлечения гиппокампального комплекса в эпилептическую систему. На завершающих этапах исследования изучено влияние ингаляционного

анестетика севофлюрана на биоэлектрическую активность гиппокампа, в зависимости от его вовлечения в эпилептический процесс. На основе проведённого анализа автором сформулирован алгоритм локализации эпилептогенной зоны в гиппокампальном комплексе. Заключение диссертации содержит обобщённые данные выполненной работы и обосновывает выводы по диссертации.

Выводы диссертации четко сформулированы и объективно отражают результаты исследования. Содержание диссертационной работы в полной мере отображено в автореферате и представленных научных публикациях по теме диссертации. Работа изложена стилистически грамотно. Практические рекомендации вполне конкретны и полностью соответствуют выводам и основным положениям проведенного исследования.

Обоснованность и достоверность полученных результатов исследования, выводов и практических рекомендаций

Соискателем цель и задачи работы сформулированы грамотно, при выполнении работы задачи исследования были решены. Название диссертационного исследования соответствует цели, задачам и выводам работы. Дизайн исследований разработан адекватно поставленным задачам. Достоверность результатов работы обосновывается достаточной по объёму выборкой, включающей как клинические данные, полученные при обследовании и лечении 112 пациентов, так и результаты 560 нейрофизиологических исследований, включая экстра- и интраоперационные ЭЭГ и ЭСубКоГ. Также были использованы современные методы нейровизуализации, включая 3 Т МРТ и ПЭТ/КТ с 18-фтордезоксиглюкозой. Выполнена статистическая обработка полученных данных с использованием современных методов, применение которых соответствует поставленной цели и решаемым задачам.

Результаты и выводы диссертации закономерно вытекают из полученных результатов проведённого исследования, не противоречат имеющимся представлениям по изучаемой проблеме, дополняя и развивая их. Основные положения диссертации были обнародованы и обсуждены на

профильных научно-практических конференциях, в том числе, международного уровня.

Таким образом, имеющиеся в представленной диссертации достаточное количество наблюдений, четко поставленные задачи научной работы, с применением современных высокоинформативных методов исследования, адекватных цели и задачам диссертации, грамотно проведенный статистический анализ полученных научных данных дают основание считать основные положения диссертации и сформулированные выводы достоверными.

Научная новизна

В представленной диссертационной работе Васиной С.Э. продемонстрировано большое количество новых научных данных. При наличии структурных изменений гиппокампального комплекса характерны ороалиментарные автоматизмы, сопровождающие фокальные приступы. Доказано, что односторонние структурные изменения гиппокампального комплекса чаще всего сопровождаются появлением на скальповой ЭЭГ двусторонней эпилептиформной активности, при этом выявленный феномен не является предиктором неэффективности односторонней резекции эпилептического очага в гиппокампе. Установлено более частое формирование вторичного эпилептического фокуса у пациентов с выявленными по данным МРТ структурными изменениями в гиппокампе.

Систематизированы проявления биоэлектрической активности гиппокампа, по данным ЭСубКоГ у пациентов с мезиальной височной эпилепсией. Выделены нейрофизиологические фенотипы, характеризующие указанную активность при различных вариантах структурных изменений: «эпилептизированный» и «выгоревший» гиппокампы. Установлено, что выделенные фенотипы отражают различные патогенетические механизмы: «эпилептизированный» гиппокамп является детерминантным генератором, а «выгоревший» принимает участие в пассивном распространении разрядной активности, генерируемой в височной коре. Кроме того, показано, что севофлуран вызывает дозозависимое замедление БЭА интактного гиппокампального комплекса, тогда как при вовлечении гиппокампа в

эпилептическую систему формируется измененная реактивность гиппокампа в виде бездоминантного сочетания неритмизированной активности различных диапазонов частот.

Значимость полученных результатов для науки и практической деятельности

Полученные и проанализированные диссертантом новые клинические данные могут служить ориентиром для более точной диагностики, особенно при минимальных или отсутствующих нейровизуализационных изменениях (МР-негативная эпилепсия). Автором продемонстрировано, что однозначных клинических маркеров, которые позволили бы локализовать или латерализовать эпилептогенную зону, не существует. Равно как и скальповая ЭЭГ является недостаточно информативной для верификации вовлечения гиппокампа в эпилептическую систему. То же самое показано и в отношении нейровизуализации: наличие либо отсутствие МРТ-изменений гиппокампа не всегда отражает его реальную роль в эпилептической системе. Всё вышеперечисленное свидетельствует об определяющей роли инвазивного нейрофизиологического мониторинга для принятия решения об оперативном лечении. При этом выявленные автором ЭСубКоГ-феномены «эпилептизированного» и «выгоревшего» гиппокампов позволяют прогнозировать эффективность хирургического лечения: выявление признаков эпилептизации гиппокампа служит основанием для включения его в зону резекции, тогда как паттерн «выгорания» говорит скорее о том, что источник эпилептических приступов находится вне гиппокампа. Автором также предложено использовать севофлуран в качестве «фармакологического зонда» для выявления скрытой вовлеченности гиппокампа в эпилептическую систему, что может являться дополнительным основанием для принятия решения об объёме хирургического вмешательства. На основании проведённого исследования автором предложен расширенный алгоритм ведения пациентов с мезиальной височной эпилепсией, у которых нет возможности точно локализовать иктальный паттерн по данным скальповой электроэнцефалографии.

Разработанные автором научные положения и практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике неврологических и эпилептологических отделений, подразделений функциональной диагностики, в научной и педагогической деятельности медицинских образовательных учреждений. Внедрение результатов диссертации в клиническую практику будет способствовать улучшению результатов диагностики и лечения пациентов с височной эпилепсией.

По теме диссертационного исследования опубликовано достаточное количество работ (17 печатных работ), из них – 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Результаты исследования внедрены в клиническую работу ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, СПб ГУЗ «Городская Александровская больница», ЧУЗ «КБ «РЖД Медицина» г. Воронеж», а также в учебный процесс кафедр нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко и нормальной физиологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ.

Содержание автореферата

Автореферат содержит 25 страниц, 3 рисунка и 9 таблиц. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации.

Замечания к работе

В целом при положительной оценке работы следует отметить, что в диссертации встречаются отдельные противоречия и недочёты, которые не снижают научной ценности исследования и не носят принципиального характера, не влияют на общую положительную оценку диссертации. В частности, в литературном обзоре на с. 36 утверждается, что стереоЭЭГ и ЭСубКоГ представляют собой две отличающиеся друг от друга методики. Однако далее в главе «Материалы и методы исследования» на с. 54 указано, что у исследуемых пациентов проводился экстраоперационный нейрофизиологический мониторинг в виде ЭСубКоГ при помощи стереотаксически имплантированных в гиппокампы электродов, что,

согласно литобзору, как раз соответствует описанию методики стереоЭЭГ. По-видимому, указанное противоречие связано с не до конца устоявшейся терминологией в данном разделе нейрофизиологии. Подробно описывается семиотика приступов мезиальной височной эпилепсии, но эта симптоматика уже известна из предыдущих исследований. Не вполне ясно, основывались ли описываемые нейрофизиологические паттерны на иктальной либо интериктальной биоэлектрической активности гиппокампов. При описании результатов изучения дополнительной группы пациентов (группы сравнения), включающей больных с эпилепсией, возникшей в связи с опухолями височной доли, приведены только изменения биоэлектрической активности гиппокампов на фоне севофлурана, тогда как представлял бы научный интерес также анализ клинической картины и скальповой ЭЭГ у этой группы пациентов и их сравнение с основной группой пациентов.

При ознакомлении с диссертацией возник также ряд вопросов. В частности:

1. У ряда пациентов с выявленной эпилептической активностью в гиппокампе МРТ не показывала структурных изменений. Были ли у этих пациентов какие-либо изменения в гиппокампах по результатам ПЭТ/КТ?

2. В литературном обзоре подробно описываются структурные изменения, выявляемые в гиппокампе у пациентов с височной эпилепсией по результатам патоморфологических исследований. Вместе с тем, собственные исследования автора включают анализ структурных изменений, выявленных на МРТ. Следует ли, по мнению автора, ставить знак равенства между этими двумя видами структурных изменений, и не проводился ли дополнительно патоморфологический анализ изменений гиппокампов у пациентов, включённых в основную группу (учитывая, что эти пациенты были в дальнейшем оперированы, и операционный материал был доступен для исследования)?

3. Основная группа в исследовании включала 95 пациентов, которым были установлены показания к хирургическому вмешательству. Однако послеоперационный катамнез был прослежен лишь у 63 больных. Означает

ли это, что не все пациенты из основной группы были в результате прооперированы, и по каким причинам им не были проведены операции?

4. На с. 86 указано, что среди пациентов со склерозированными гиппокампами (22 человека), которым была проведена ЭСубКоГ, были больные (8 человек), у которых эпилептиформная активность не выявлена. Далее на с. 89 в таблице 19 указано два вида результатов ЭСубКоГ в склерозированных гиппокампах: «эпилептизированный» и «выгоревший». Из текста не вполне понятно – пациенты с «выгоревшим» гиппокампом – это и есть те пациенты, у которых эпилептиформная активность не выявлена? Или их также следует отнести к группе пациентов с эпилептиформной активностью? В таком случае, сколько было пациентов в подгруппах «эпилептизированного» и «выгоревшего» гиппокампов (в таблице 19 это не указано)?

5. При принятии решения об объёме операции у пациентов с височной эпилепсией автором рекомендуется включать в зону резекции только «эпилептизированный» гиппокамп. Какой объём или вид операции могла бы порекомендовать автор для пациентов с мезиальным темпоральным склерозом, у которых по результатам ЭСубКоГ выявляется «выгоревший» гиппокамп?

Заключение

Диссертационная работа Васиной Софии Эдуардовны «Височная фармакорезистентная эпилепсия: нейрофизиологические критерии вовлечения гиппокампального комплекса в патологическую систему», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора РАН Самочерных Константина Александровича и доктора медицинских наук профессора Александрова Михаила Всеволодовича, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для неврологии и патологической физиологии – комплексное изучение клинических, нейровизуализационных и нейрофизиологических признаков, указывающих на вовлечение гиппокампа в эпилептическую

систему, на основании чего предложены подходы, позволяющие улучшить результаты диагностики и лечения пациентов с височной эпилепсией.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной новизне и практической значимости, представленная работа соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (действующая редакция), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор, Васина София Эдуардовна, заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Диссертация, автореферат и отзыв обсуждены на заседании лаборатории стереотаксических методов (протокол № 9 от 04 сентября 2026 г.) и одобрен на заседании Научного совета ИМЧ РАН (протокол № 7 от 11 сентября 2026 г.).

Отзыв подготовили:

заведующий лабораторией стереотаксических методов ИМЧ РАН,
доктор медицинских наук, доцент

«11» сентября 2026 г.

Андрей Иванович Холявин

заведующий отделением неврологии №2 ИМЧ РАН,
кандидат медицинских наук

«11» сентября 2026 г.

Ирина Валентиновна Милюхина

Подписи д.м.н. А.И. Холявина и к.м.н. И.В. Милюхиной заверяю.

Ученый секретарь ИМЧ РАН
доктор медицинских наук, профессор

Оразмурад Джумаевич Ягмуров

«11» сентября 2026 г.

