

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России Зорина Романа Александровича на диссертационную работу Васиной Софии Эдуардовны «Височная фармакорезистентная эпилепсия: нейрофизиологические критерии вовлечения гиппокампального комплекса в патологическую систему», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа С.Э. Васиной посвящена одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной патологической физиологии, клинической неврологии, эпилептологии и функциональной нейрохирургии — совершенствованию диагностики фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсии и определению роли гиппокампального комплекса в организации патологической эпилептической системы.

Материалы диссертационного исследования соответствуют паспорту специальности 3.1.24. Неврология: пункту 13 в аспекте изучения эпилептогенеза и патофизиологии эпилепсии, пункту 19 в аспекте разработки методов исследования нервной системы, а также паспорту специальности 3.3.3. Патологическая физиология: пункту 2 в аспекте изучения механизмов формирования патологических систем. Выполненное исследование находится на стыке двух научных специальностей, полученные результаты не только имеют непосредственное прикладное значение для совершенствования диагностики эпилепсии, но и расширяют представления о механизмах формирования патологической

эпилептической системы, что определяет фундаментальную значимость проведенной работы.

Несмотря на значительный прогресс в области диагностики и лечения эпилепсии, фармакорезистентное течение заболевания продолжает оставаться серьезной медицинской и социальной проблемой. По данным современной литературы, до трети пациентов с эпилепсией не достигают удовлетворительного контроля приступов на фоне противозепилептической терапии. Для данной категории больных хирургическое лечение является одним из наиболее эффективных методов достижения ремиссии, однако его результативность напрямую зависит от точности определения эпилептогенной зоны и понимания механизмов формирования патологической системы.

Особое место среди фармакорезистентных форм занимает мезиальная височная эпилепсия, традиционно рассматриваемая как модель структурной височной эпилепсии. Вместе с тем накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что наличие структурных изменений гиппокампа далеко не всегда позволяет однозначно судить о его функциональной роли в генерации и распространении эпилептической активности. Сохраняются противоречия относительно взаимосвязи морфологических изменений гиппокампального комплекса с клиническими проявлениями заболевания, особенностями биоэлектрической активности и исходами хирургического лечения.

В последние годы все большее внимание уделяется концепции эпилептической системы, в рамках которой эпилептогенез рассматривается как результат взаимодействия множества нейрональных структур, обладающих различной степенью вовлеченности в патологический процесс. Однако объективные нейрофизиологические критерии оценки роли гиппокампального комплекса в организации такой системы до настоящего времени разработаны недостаточно.

В этой связи работа, направленная на изучение клинических и нейрофизиологических признаков вовлечения гиппокампального комплекса в эпилептическую систему при фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсии, представляется своевременной, научно обоснованной и, несомненно, актуальной.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационной работы заключается в комплексном изучении клинических проявлений, структурных изменений и параметров биоэлектрической активности гиппокампального комплекса у пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией.

Установлено, что наличие структурного поражения гиппокампа ассоциируется с определенными особенностями клинической картины заболевания. Показано, что для данной категории пациентов характерно более частое сочетание фокальных приступов с последующими билатеральными тонико-клоническими приступами, а также достоверно более высокая частота ороалиментарных автоматизмов.

Представляют значительный интерес результаты исследования, посвященные анализу феномена билатеральной синхронизации эпилептиформной активности. Показано, что при одностороннем структурном поражении гиппокампального комплекса формирование системы независимых двусторонних эпилептических очагов является относительно типичным вариантом организации патологической активности. При этом впервые продемонстрировано, что наличие билатеральной системы по данным предоперационной электроэнцефалографии не связано с повышением риска неблагоприятного исхода хирургического лечения.

Наиболее существенным элементом научной новизны следует считать проведенный анализ биоэлектрической активности гиппокампального комплекса по данным инвазивного

нейрофизиологического мониторинга. На основании изучения большого массива нейрофизиологических данных автором выделены два принципиально различных типа патологической активности гиппокампа — гиперфункциональный, «эпилептизированный» и гипофункциональный, «выгоревший». Предложенная концепция позволяет по-новому рассматривать функциональную роль гиппокампального комплекса в структуре эпилептической системы и объясняет причины несоответствия между выраженностью структурных изменений и клиническими проявлениями заболевания.

Несомненный научный интерес представляют данные о влиянии ингаляционного анестетика севофлурана на биоэлектрическую активность гиппокампального комплекса. Автором показано, что реактивность гиппокампа определяется степенью его вовлеченности в патологический процесс и может использоваться в качестве дополнительного критерия оценки роли гиппокампального комплекса в организации эпилептической системы.

Таким образом, полученные результаты расширяют современные представления о патофизиологических механизмах формирования фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсии и имеют существенное значение для дальнейшего развития клинической эпилептологии.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследование проведено на большой выборке пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией. Статистический анализ данных выполнен с использованием современных специализированных программ и методов сбора и статистической

обработки исходной информации. Выводы соответствуют цели и задачам исследования, логическим образом вытекают из полученных результатов.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Научная значимость диссертационной работы определяется тем, что автором получены новые данные о механизмах формирования патологической эпилептической системы при фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсии. Важным вкладом в развитие патологической физиологии является предложенная концепция функциональной неоднородности гиппокампального комплекса. Выделение фенотипов «эпилептизированного» и «выгоревшего» гиппокампа позволяет по-новому рассматривать механизмы участия медиобазальных структур височной доли в процессах генерации и распространения эпилептической активности.

Особый интерес представляют результаты исследования реактивности гиппокампального комплекса при воздействии ингаляционного анестетика севофлурана. Полученные данные позволяют рассматривать изменение параметров биоэлектрической активности как отражение различной степени вовлеченности гиппокампа в патологическую систему. Тем самым работа вносит существенный вклад в изучение функциональной организации эпилептических сетей и механизмов эпилептогенеза.

Практическая значимость исследования также не вызывает сомнений. Предложенный автором алгоритм нейрофизиологического обследования пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией позволяет повысить точность оценки функционального состояния гиппокампального комплекса и уточнить его роль в организации эпилептической системы.

Полученные результаты имеют непосредственное значение для совершенствования предоперационной диагностики, повышения точности

локализации эпилептогенной зоны и оптимизации отбора пациентов для хирургического лечения.

Важным практическим результатом является доказательство того факта, что наличие билатеральной эпилептиформной активности по данным скальповой электроэнцефалографии не должно рассматриваться как самостоятельный неблагоприятный прогностический признак. Данный вывод имеет существенное значение для клинической практики и может способствовать расширению возможностей хирургического лечения отдельных категорий пациентов. Следует отметить, что результаты исследования внедрены в практическую деятельность нейрохирургических подразделений и используются в образовательном процессе, что дополнительно подтверждает их прикладную ценность.

Полнота изложения основных результатов диссертации в опубликованных научных работах

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, включая 6 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, публикации в материалах отечественных и международных научных конференций, а также главу в зарубежном научном издании.

Результаты исследования неоднократно докладывались на российских и международных научных форумах, посвященных вопросам клинической нейрофизиологии, неврологии и нейрохирургии, где получили положительную оценку специалистов.

Содержание публикаций полностью соответствует теме диссертации и отражает основные этапы проведенного исследования.

Общая характеристика и структура работы, замечания и недостатки научного исследования

Диссертационная работа изложена на 159 страницах машинописного текста, содержит 26 таблиц и 27 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы.

Структура диссертации является логичной и соответствует поставленным цели и задачам исследования.

Во введении автором убедительно обоснована актуальность избранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту.

В главе 1 «Обзор литературы» содержится подробный анализ современных представлений о патогенезе височной эпилепсии, роли гиппокампального комплекса в формировании эпилептической системы, возможностях современных методов нейровизуализации и нейрофизиологической диагностики. Особое внимание уделено существующим противоречиям в оценке роли структурных изменений гиппокампа при фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсии, что позволило корректно сформулировать научную гипотезу исследования.

В главе 2, посвященной материалам и методам исследования, подробно изложены данные о дизайне исследования. Автором четко определены критерии включения и исключения пациентов, подробно описаны применявшиеся клинические, нейрофизиологические и статистические методы анализа.

В главах 3 и 4 «Результаты собственных исследований» последовательно рассмотрены клинические особенности пациентов с различными вариантами поражения гиппокампального комплекса,

результаты анализа скальповой электроэнцефалографии, данные инвазивного мониторинга биоэлектрической активности гиппокампа и результаты оценки его реактивности при воздействии ингаляционного анестетика севофлурана.

В заключении сопоставляются собственные данные с результатами отечественных и зарубежных исследований, аргументированно объясняются выявленные закономерности, полученные результаты рассматриваются не только с клинических позиций, но и с позиций фундаментальной медицины, что особенно важно для работы, представленной к защите по специальности «Патологическая физиология».

Выводы соответствуют поставленным задачам, написаны четко и ясно, практические рекомендации сформулированы содержательно и понятно.

Автореферат диссертации корректно излагает содержание диссертационной работы и оформлен в соответствии с требованиями, содержит информацию об актуальности, цели и задачах, основные положения, изложенные в работе, результаты исследования, а также выводы и практические рекомендации.

В порядке научной дискуссии считаю необходимым задать следующие вопросы:

- как соотносятся имеющиеся литературные данные об интериктальной и иктальной эпилептиформной активности гиппокампа при эпилепсии с предлагаемыми типами «эпилептизированного» и «выгоревшего» гиппокампа?

Принципиальных замечаний по работе нет.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы для широкого использования в специализированных

центрах, занимающихся диагностикой и хирургическим лечением фармакорезистентной эпилепсии.

Предложенный алгоритм нейрофизиологического обследования целесообразно внедрять в практику неврологических, эпилептологических и нейрохирургических центров и отделений, осуществляющих прехирургическую подготовку пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией.

Полученные данные могут использоваться в образовательном процессе при подготовке неврологов, нейрохирургов, специалистов по функциональной диагностике и клинических нейрофизиологов.

Представленные в работе результаты также имеют перспективы дальнейшего развития в рамках исследований, посвященных изучению патофизиологических механизмов формирования эпилептических систем и совершенствованию методов нейрофизиологической диагностики.

Заключение

Диссертационная работа Васиной Софии Эдуардовны на тему «Височная фармакорезистентная эпилепсия: нейрофизиологические критерии вовлечения гиппокампального комплекса в патологическую систему», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.3.3. Патологическая физиология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для неврологии и патологической физиологии – выделение клинико-функциональных критериев вовлечения гиппокампального комплекса в патологическую систему при височной эпилепсии.

По актуальности темы, объему выполненных исследований, научной новизне, степени обоснованности полученных результатов, теоретической

и практической значимости диссертация полностью соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в ред. от 16.10.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Васина София Эдуардовна, достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук

(03.03.01 Физиология, 14.01.11 Нервные болезни),

профессор, заведующий кафедрой

неврологии и нейрохирургии

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Зорин Роман Александрович

«24» 08 2026 г.



Подпись д.м.н., профессора Зорина Р.А. заверяю:

проректор по научной работе и

инновационному развитию

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,

д.м.н., профессор



Суяков Игорь Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)

Почтовый адрес: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

Телефон: +7(4912) 97-18-01

Электронная почта: rzgmu@rzgmu.ru

Официальный сайт: www.rzgmu.ru (www.ryazgmu.rf)