

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Маматханова Магомеда Рамазановича на диссертацию Стефанова Стефана Живкова «Эндоскопическая комиссуротомия в лечении генерализованных форм фармакорезистентной эпилепсии», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

Актуальность исследования

Хирургическое лечение фармакорезистентной эпилепсии, в особенности генерализованной ее формы, является крайне актуальной проблемой, поскольку генерализация процесса свидетельствует о далеко зашедшей стадии заболевания, нередко с инвалидизацией и деградацией личности, колоссальными прямыми и косвенными социально-экономическими издержками, связанными с затратами на его лечение.

Диссертационная работа Стефанова Стефана Живкова посвящена одной из сложных задач современной нейрохирургии - хирургическому лечению генерализованной формы фармакорезистентной эпилепсии. Хирургические методы лечения эпилепсии представлены большим спектром оперативных вмешательств, направленных на различные звенья патогенеза заболевания, путем выполнения резекционных, нейромодуляционных, а также дисконнекционных методов. Удаление или разрушение эпилептогенного и или эпилептического очага, являющегося причиной эпилепсии – признанный классический метод хирургического лечения, позволяющий избавить пациентов от эпилептических приступов в 40-80% случаев. Однако у значительной части пациентов резекционные операции невозможны ввиду отсутствия идентифицируемого эпилептического очага. В таких ситуациях вполне оправданы дисконнекционные вмешательства, в том числе каллозотомия. Эффективность каллозотомии в контексте избавления от приступов эпилепсии, по данным литературы, находится в широком диапазоне от 0 до 8%, а значительное сокращение частоты и

тяжести генерализованных приступов с падениями и травмами способствуют улучшению качества жизни таких пациентов. Каллозоотомия с применением микрохирургической, эндоскопической, стереотаксической техники посредством различных доступов является одной из наиболее популярных и эффективных методик дисконнекционных вмешательств. В то же время следует отметить, что даже столь отработанные хирургические вмешательства, так или иначе сопряжены с рисками повреждения невральных структур с развитием неврологического дефицита, геморрагических или инфекционных осложнений и вопрос выбора любой из этих хирургических стратегий является дискутабельной.

Таким образом, представленная к защите диссертационная работа, посвященная сравнению исходов различных хирургических вариантов оперативных вмешательств по пересечению мозолистого тела в лечении генерализованных форм фармакорезистентной эпилепсии, является актуальным исследованием, имеющим большое медико-социальное значение.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы на основании анализа 11 кадаверных препаратов головного мозга с изучением особенностей эндоскопической и микрохирургической анатомии хода волокон передней, задней спайки и мозолистого тела, основанное на поэтапной анатомической диссекции указанных структур головного мозга, а также собранным клиническим материалом у 59 пациентов с фармакорезистентной генерализованной формой эпилепсии в отделении нейрохирургии детского возраста на базе ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (г. Тюмень). Так, для оценки хирургической доступности передней и задней комиссур головного мозга при использовании гибкого нейроэндоскопа были ретроспективно оценены данные МРТ головного мозга 9 пациентов основной и 11 пациентов контрольной

групп. При анализе результатов хирургического лечения пациентов также выделена основная группа (28 пациентов) с тотальной каллозотомией, дополненной эндоскопической передней и задней комиссуротомией, и контрольная группа (31 детей) с тотальной каллозотомией без дополнений. Выделенные автором группы корректно разделяют испытуемых в зависимости от проведения дополненной эндоскопической передней и задней комиссуротомии, а полученные результаты статистически достоверно подтверждают эффективность тотальной каллозотомии дополненной эндоскопической передней и задней комиссуротомией в лечении таких пациентов.

В диссертации представлено корректное сопоставление собственных результатов с данными литературы, посвященной изучаемой теме. Полученные данные представлены в табличном и графическом форматах, представленные рисунки достаточно информативны и репрезентативны.

На основании результатов исследования, автором сделаны выводы, которые логически вытекают из полученного материала и полностью отражают содержание диссертации, а также отвечают поставленной цели, решаемым задачам и конкретизируют наиболее значимые научные и практические результаты исследования в полном соответствии с принципами доказательной медицины.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность и обоснованность полученных научных положений, выводов и практических рекомендаций определяется наличием достаточного количества репрезентативной выборки пациентов, применением существующих актуальных методов обследования в соответствии с целями и задачами исследования, использованием современной статистической обработки полученных данных и не вызывает сомнений.

В представленной работе впервые исследованы анатомические особенности хода комиссуральных волокон белого вещества, технические особенности

проведения эндоскопической комиссуротомии, наглядно обосновано использование гибкого нейроэндоскопа и гибких эндоскопических инструментов при рассечении передней и задней спаек головного мозга. Кроме того, на основании комплексного изучения результатов хирургического лечения генерализованных форм фармакорезистентной эпилепсии и оперативных вмешательств без выполнения дополнительного эндоскопического рассечения спаек мозга научно обосновано дополнение каллозотомии эндоскопической комиссуротомией с использованием гибкой нейроэндоскопической оптики.

Достаточное количество наблюдений, а также их правильная статистическая обработка подтверждает достоверность полученных результатов, которые характеризуются высокой степенью научной новизны.

Ценность для науки и практики результатов работы

Результаты исследования имеют высокую теоретическую и практическую значимость, благодаря разработке и внедрению в практику алгоритма применения каллозотомии, дополненной эндоскопической передней и задней комиссуротомией с использованием гибкой нейроэндоскопической оптики и соответствующего эндоскопического инструментария в зависимости от индивидуальных анатомических особенностей хода комиссуральных волокон белого вещества на основании данных нейровизуализации, позволяющих с высокой информативностью визуализировать переднюю и заднюю спайки для оптимизации хирургической тактики.

Соискатель убедительно доказал эффективность и безопасность применения в клинической практике нового топографо-анатомически обоснованного метода каллозотомии, дополненной эндоскопической передней и задней комиссуротомией на этапе выполнения эндоскопической комиссуротомии с использованием гибкой нейроэндоскопической оптики соответствующего эндоскопического инструментария для достижения наилучшего результата, и

снижения частоты интра- и послеоперационных осложнений, позволяющих повысить качество жизни пациентов вследствие уменьшения частоты эпилептических приступов, снижения интенсивности эпилептиформной активности и повышения общих показателей развития в послеоперационном периоде.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику нейрохирургии Федерального центра нейрохирургии Минздрава Rossi (г. Тюмень), а также в учебный процесс кафедры нейрохирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Выполненное Стефановым Стефаном Живковым диссертационное исследование имеет высокую теоретическую и практическую значимость, а внедрение предложенных автором подходов в клиническую практику будет способствовать улучшению результатов хирургического лечения пациентов, страдающих генерализованными формами фармакорезистентной эпилепсии.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертация написана в классическом стиле, изложена на 131 страницах машинописного текста, включает в себя введение, 5 глав, заключение, выводы, практические рекомендации и список используемой литературы. В работе представлены 6 таблиц и 64 рисунков. Библиографический список содержит 223 источник, в том числе 16 отечественных и 207 зарубежных.

Введение отображает общие положения, цели и задачи, научную новизну и практическую значимость исследования, а также вклад автора в проведенную работу. Цели и задачи работы чётко сформулированы. Результаты настоящего исследования внедрены в практику, а также представлены в статьях, опубликованных в научных журналах и изданиях.

Первая глава посвящена обзору литературы, посвященной теме диссертации. Автор систематизировал и проанализировал данные литературных источников. В данной главе представлены общая историческая справка, разделы, посвященные

описанию эпидемиологии и патогенеза патологического процесса, а также современных подходов к лечению пациентов с фармакорезистентной генерализованной формой эpileпсии. Помимо прочего, выполнен обзор работ, посвященных сравнению различных методик дисконнекции, а также возникающих при этом осложнений, что логично обосновует выбор именно нейроэндоскопического метода комиссуротомии.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов исследования. Автором четко сформулированы критерии включения и невключения пациентов в исследование, понятно обоснованы принципы распределения пациентов в группы сравнения, подробно описаны топографо-анатомические особенности каллозотомии с нейроэндоскопической комиссуротомией передней и задней спек, используемые в данной работе. Кроме того, выполнен первый сравнительный анализ исходных демографических и клинических показателей в исследуемых группах. В работе использованы современные методы статистического анализа. В третьей, четвертой и пятой главе предоставлены анатомические особенности выполнения хирургических вмешательств пересечения мозолистого тела, техника выполнения микрохирургической каллозотомии, дополненной эндоскопической комиссуротомией и результаты лечения пациентов с фармакорезистентными генерализованными формами эpileпсии.

В заключении отражено краткое содержание выполненной работы. Автор подчеркивает основные результаты диссертации. На основании этого в последующем качественно формулируются выводы и практические рекомендации, логично вытекающие из поставленных задач.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 4 научных работы: 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты

диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Во всех этих публикациях изложены основные положения диссертации и рассмотрены особенности тактики лечения, оценены результаты экспериментальных анатомических исследований и операций, что в полной мере отражают наиболее важные данные полученные автором.

**Соответствие содержания автореферата
основным положениям диссертации**

Диссертационная работа Стефанова Стефана Живкова оформлена в полном соответствии с требованиями ВАК Министерства образования науки РФ, диссертационный материал изложен в научном стиле и сопровождается наглядными и качественными иллюстрациями и таблицами.

Диссертационный материал изложен грамотным языком, содержит большое количество иллюстраций хорошего качества, которые наглядно показывают принципы основных методик исследования и его результаты. Оформление работы соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ. Выводы диссертационной работы логично вытекают из поставленных задач и соответствуют положениям, выносимым на защиту. Автореферат полностью соответствует положениям диссертации.

Вместе с тем, отмечая актуальность диссертационной работы, ее новизну и значимость хотелось бы высказать следующие замечания и вопросы. При анализе диссертации выявлено незначительное количество опечаток и стилистических ошибок, отдельные фрагменты текста написаны в сложном для восприятия стиле и требуют повторного прочтения для их понимания. За исключением этих фрагментов, диссертация читается легко и написана понятным языком. Так же из замечаний к диссертационной работе можно отметить нечастое использование отечественных литературных данных. Принципиальных замечаний по сути,

структуре работы, формулировки цели, задач исследования, качеству анализируемого материала, интерпретации результатов исследования и сделанных на основании этого выводов не имеется. Выявленные замечания не отразились на качестве исследования, являются несущественными и не ставят под сомнение его научную и практическую значимость.

- Вопросы:
1. Какую конкретно роль играет локализация проходящих в мозолистом теле комиссуральных волокон?
 2. Возможно ли минимизировать вскрытие боковых желудочков при выполнении каллозотомии?
 3. Как часто развивается синдром разобщения после тотальной каллозотомии, есть ли разница в одномоментной или двухэтапной каллозотомии, что влияет на это осложнение и как его избежать?
 4. Какие прогностические факторы влияют на исходы каллозотомии?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Стефанова Стефана Живкова «Эндоскопическая комиссуротомия в лечении генерализованных форм фармакорезистентной эпилепсии» является законченной научноквалифицированной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, имеющее важное значение для практической нейрохирургии: в работе предложен новый алгоритм помощи пациентам с генерализованными формами фармакорезистентной эпилепсии с применением каллозотомии, дополненной эндоскопической передней и задней комиссуротомией с использованием гибкой нейроэндоскопической оптики и соответствующего эндоскопического инструментария, позволяющий улучшить результаты лечения. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п 2.2 раздела П. Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский

университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол №УС-1 от 22.01.2024г., а ее автор Стефанов Стефан Живков, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.10. Нейрохирургия), врач-нейрохирург ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения Москвы», Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тел: +7(921) 929-39-98. E-mail: magomedniisp@mail.ru
 «XI» 05 2025г. М.Р. Маматханов

Подпись официального оппонента д.м.н. Маматханова М.Р. з а в е р я ю:
 Главный врач ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения Москвы», Министерства здравоохранения Российской Федерации


 125373, Российская Федерация, г. Москва, Героев Панфиловцев, 28
 Тел. + 7 (495) 539-24-73; e-mail: dgkb-bashlyayevoy@zdrav.mos.ru; сайт: www.tdgb-mos.ru
И.М. Османов