

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук Воробьевой Ольги Владимировны о научно-практической значимости диссертационной работы Стельмах Натальи Сергеевны на тему: «Качество жизни пациентов молодого возраста с эпилепсией и краниоцеребральной диспропорцией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология (медицинские науки).

**Актуальность исследования.** Эпилепсия – это наиболее распространенное хроническое неврологическое заболеваний, от которого страдают около 50 миллионов человек всех возрастов во всем мире. Современный этап изучения эпилепсии характеризуется ростом исследований патофизиологических механизмов эпилептогенеза, в первую очередь прорывными достижениями в генетике, которые определили фундаментальные основы многих эпилептических синдромов, а также изучением структурных и функциональных характеристик молекулярных мишней, открывающих новые возможности для рациональной разработки противоэпилептических препаратов.

Однако многие аспекты патогенеза эпилепсии остаются нерешенными. Давно задокументированная связь между судорогами и внутричерепным давлением до сих пор четко не определена. Большинство исследований демонстрируют, что внутричерепное давление значительно увеличивается после эпилептического приступа, но, вопрос о том, могут ли изменения внутричерепного давления вызывать судороги или влиять на эффективность лечения, остается спорным. Кроме того, взаимосвязь между внутричерепным давлением и судорогами почти исключительно изучалась у детей с гидроцефалией или у пациентов с черепно-мозговой травмой. Масштабных исследований, отражающих значение анатомических и функциональных особенностей формирования и влияния внутричерепного давления на течение эпилепсии, не проводилось. Практически отсутствуют убедительные

исследования, направленные на коррекцию внутричерепного давления, как потенциальную терапевтическую мишень контроля припадков и улучшения качества жизни больных в целом.

Научная работа Натальи Сергеевны Стельмах, посвященная исследованию наименее изученного направления этой проблемы, в частности влиянию синдрома крациоцеребральной диспропорции на течение эпилепсии и качество жизни этой категории больных является актуальным и обоснованным.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Их достоверность и новизна.** В основу работы положены результаты обследования и лечения крупной однородной по полу и возрасту когорты пациентов (124 человека, страдающих фокальной эпилепсией неизвестной этиологии), формирование которой осуществлялось в соответствии с разработанными критериями включения, невключения в исследование. Автором использованы современные, адекватные поставленным задачам, методы исследования. Собраны данные по характеристикам основного заболевания и магнитно-резонансной томографии с последующей оценкой ликворокраниального индекса, краниометрии, а также динамике оцениваемых параметров на фоне лечения. Всё перечисленное обеспечило достаточный по количеству и качеству объём научных данных по изучаемой проблематике.

Выводы корректно сформулированы и соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Изложенные в научной работе положения полностью отражают содержание работы. Практические рекомендации могут использоваться в клинической практике и образовательном процессе.

Достоверность научных результатов работы обусловлена репрезентативностью выборки, значительным объёмом проанализированных данных, объективностью и документальным подтверждением полученных данных, исчерпывающим применением методов статистического анализа.

Диссидентом впервые установлено, что с помощью бitemporального размера черепа и ширины боковых желудочков и третьего желудочка по данным магнитно-резонансной томографии возможно оценить ликворокраниальный индекс (положительное решение экспертизы заявки на патент № 2019106340/14(012271) от 20.03.2019). При этом четко показано, что низкий ликворокраниальный индекс у пациентов с малыми значениями параметров физического развития головы свидетельствует о наличии синдрома крациоцеребральной диспропорции.

В работе было впервые показано, что крациоцеребральная диспропорция с низким ликворокраниальным индексом может иметь независящий от других факторов и индивидуальных особенностей хронический характер, который обусловлен, главным образом, анатомическими особенностями строения краниальной системы. Более того, Натальей Сергеевной на основании достаточного по объему клинического материала доказано, что крациоцеребральная диспропорция может как прогрессировать в случаях внезапного возникновения эпилептического приступа, так и определять самостоятельно негативную динамику основного заболевания.

**Значимость для науки и практики полученных результатов** заключается в том, что результаты клинико-инструментальных и лабораторных исследований углубляют представление о механизмах развития, прогрессирования и формирования осложнений эпилепсии у пациентов с низким ликворокраниальным индексом. Показана существенная значимость крациоцеребральной диспропорции, внутричерепного давления, анатомических особенностей черепа в течении эпилепсии, эффективности используемой терапии, качестве жизни пациента.

Проведенное комплексное исследование позволило обосновать, разработать и успешно клинически апробировать модифицированную терапию пациентов молодого возраста с эпилепсией на фоне крациоцеребральной диспропорции с низким ликворокраниальным индексом.

На основании проведенного сравнительного анализа результатов лечения, выявлено, что динамическое наблюдение за пациентами и своевременное назначение дегидратационной терапии позволяют нормализовать внутричерепное давление и снизить частоту эпилептических приступов, замедлить прогрессирование и снизить вероятность развития осложнений у пациентов молодого возраста с эпилепсией и признаками крациоцеребральной диспропорции с низким ликворокраниальным индексом.

По теме диссертации опубликовано 6 журнальных статей в отечественных журналах из них 3 в изданиях, рекомендованных ВАК, оформлен 1 патент.

Результаты исследования доложены на Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии» (Омск, 2011 г., 2012 г., 2014 г., 2015 г., 2017 г.).

Материалы диссертации внедрены в учебный процесс кафедры неврологии и нейрохирургии Омского государственного медицинского университета, а также в практическую деятельность эпилептологического центра консультативной поликлиники БУЗОО «Областная клиническая больница».

**Оценка содержания диссертации в целом.** Диссертация выполнена по традиционной схеме, включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, 2 главы результатов собственных исследований, главу, содержащую описание способа измерения ликворокраниального индекса на основе математической модели, обсуждение, заключение, выводы и список литературы.

Диссертация Н.С. Стельмах построена в традиционном стиле и написана хорошим литературным языком. Выводы обоснованы и подтверждаются материалами исследования. Общая оценка работы положительная.

Вместе с тем хотелось бы задать диссидентанту ряд вопросов, которые не имеют принципиального значения, но задаются с целью поддержать научный характер дискуссии:

1. Как оценивалась валидность и надежность предложенной вами методики «комплексной клинической оценки признаков внутричерепной гипертензии»?
2. Какими этиологическими факторами вы можете объяснить такую высокую (78,3%) частоту встречаемости признаков повышения внутричерепного давления в обследованной вами когорте пациентов?

### **Заключение**

Диссертация Стельмах Натальи Сергеевны на тему «Качество жизни пациентов молодого возраста с эпилепсией и краниоцеребральной диспропорцией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология (медицинские науки), является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для неврологии – улучшение качества жизни пациентов молодого возраста с эпилепсией и краниоцеребральной диспропорцией на основе персонализированного алгоритма лечения.

Работа полностью соответствует критериям пункта 9, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в 842 (в редакции постановления Правительства № 426 от 20.03.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – неврология.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней ИПО  
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

(3.1.24. – Неврология (медицинские науки))

Официальный оппонент

29 августа 2022 г.



Воробьева Ольга Владимировна

Данные об официальном оппоненте: Воробьева Ольга Владимировна,  
профессор кафедры нервных болезней Федерального государственного  
автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый  
Московский государственный медицинский университет имени И. М.  
Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2; телефон: +7 (499) 248-01-  
81. Электронная почта: [rektorat@sechenov.ru](mailto:rektorat@sechenov.ru)