

## **ОТЗЫВ официального оппонента**

доктора медицинских наук, доцента Зуева Андрея Александровича на диссертацию Демина Максима Олеговича: «Результаты гемисферотомии у детей с полушарной структурной фармакорезистентной эпилепсией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия

### **Актуальность темы выполненной работы**

Диссертационная работа посвящена актуальной теме современной нейрохирургии - хирургическому лечению эпилепсии у детей. В ряде случаев, поражение целого полушария приводит к развитию структурной фармакорезистентной эпилепсии, нередко статусного течения, и неврологического дефицита в виде гемипареза, сопровождающихся задержкой психоречевого развития и/или утратой ранее приобретенных навыков.

Функциональная дисконнекция пораженного полушария при таких формах эпилепсии остаётся наиболее эффективным методом лечения. В структуре хирургии эпилепсии в детской популяции доля подобных операций достигает 16%. Наиболее распространенными видами гемисферотомии, в настоящее время, являются горизонтальная и вертикальная. Каждый их способов имеет свои преимущества и недостатки, а эффективность их колеблется от 70 до 90%. Несмотря на большое количество публикаций, малоизученными остаются вопросы, связанные с выбором оптимального вида операции, профилактикой возможных осложнений. Также непонятна дальнейшая судьба этих детей в плане избавления от приступов, отмены противосудорожной терапии, особенностей психоречевого развития, возможности социализации и самостоятельности. Представленная работа отвечает на ряд этих вопросов.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций**

В основе работы лежит анализ результатов лечения 101 ребенка с полушарной структурной фармакорезистентной эпилепсией. Полученные данные были подвергнуты научному анализу: изучены результаты (исходы и осложнения)

проведенной полушарной дисконнекции. Систематизация, структурирование и обработка информации проведены на высоком методическом уровне, что делает представленные результаты достоверными, а вытекающие из них выводы – логичными и полностью обоснованными.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автор оценил зависимость результатов хирургического лечения и рисков возникновения осложнений от вида гемисферотомии, этиологии эпилепсии и демографических показателей. На основании полученных данных предложен алгоритм выбора метода деафферентации пораженного полушария. Проанализированы темпы дальнейшего психоречевого развития детей в раннем и позднем послеоперационном периоде. Показано, что гемисферотомия – высокоэффективный метод хирургического лечения у детей с полушарной структурной фармакорезистентной эпилепсией с низкими рисками возникновения осложнений и летальности.

### **Полнота изложения основных результатов диссертации**

По материалам диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ, из них 3 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 4 – в виде тезисов и статей в материалах и сборниках российских и зарубежных конференций, съездов и конгрессов.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, недостатки работы**

Работа написана литературным языком, однако периодически встречаются орфографические ошибки. Современный уровень используемых методов исследования и статистической обработки полученных результатов позволили автору сделать научно обоснованные выводы и практические рекомендации, полностью соответствующие поставленной цели исследования.

Диссертация построена традиционно и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 137 источников, и приложения. Работа содержит 60 рисунка, 35 таблиц, изложена на 185 страницах машинописного текста.

Первая глава диссертационной работы включает в себя обширный и структурированный обзор существующей литературы, включающий исторические аспекты; описаны современные способы выполнения операции, современное представление об особенностях, клиники и диагностики полушарной структурной эпилепсии, приведены актуальные сведения о результатах (в том числе осложнениях и неблагоприятных исходах) лечения. Данная глава позволяет читателю понять контекст и значимость работы.

Во второй главе описаны материалы и методы, используемые в диссертации. В главе представлены демографические данные о пациентах, вошедших в исследование, описана этиология и клиника полушарной фармакорезистентной эпилепсии; описано состояние пациентов на момент операции. Приведены сведения о количестве и распределении выполненных операций, декларированы катамнестические данные. Таким образом обеспечивается прозрачность исследования, становится возможным оценить его достоверность.

В третьей главе автор подробно описывает этапы гемисферотомии, подкрепляя текст информативными схемами, интраоперационными фотографиями и контрольными томограммами. Глава позволяет читателю сформировать представление о принципах дисконнекции пораженного полушария.

В четвертой главе представлены результаты исследования: исходы гемисферотомии, ее осложнения. Проведен статистический анализ результатов в зависимости от этиологии, демографии и способа выполнения операции. Выполнен анализ и сравнение техник дисконнекции пораженного полушария.

В пятой главе автор обсуждает результаты своего исследования, сопоставляя с данными актуальной литературы, опубликованной по теме диссертации. Также, автор обсуждает причины осложнений, недостатки техники выполнения операции, с осторожностью - дальнейшие перспективы пациентов на возобновление развития

после операции.

В заключении, Демин М.О. подводит итоги своего исследования и формулирует выводы. Выводы диссертационной работы сформулированы четко, логично вытекают из поставленных задач и соответствуют положениям, выносимым на защиту.

В тоже время, в качестве дискуссии хотелось бы обратить внимания на некоторые замечания и задать вопросы:

1. Во втором положении, выносимом на защиту, автор указывает, что риск осложнений при гемисферотомиях сопоставим с рисками других нейрохирургических операций. Но эти риски варьируют от 0 до 50% в зависимости от заболевания (конвекситальные менингиомы, сфенопетроклиивальные опухоли, нетравматические кровоизлияния и т.д.).

2. Критерии фармакорезистентности приняты ИЛАЕ в 2010 году и на них ссылается большинство авторов. В литературном обзоре представлено совсем другое определение, которое может ввести читателя в заблуждение. Какими критериями фармакорезистентности пользовался автор при выполнении своей работы?

3. В материалах и методах указано, что в ходе обследования у части пациентов использованы дополнительные методы, такие как МЭГ, ОФЭКТ, ПЭТ, однако нигде не сказано у какой части и какую дополнительную информацию о локализации эпилептогенной зоны удалось получить? Повлияло ли это на дальнейшую тактику лечения?

4. При описании нейропсихического статуса пациентов используется большое количество терминов «большинство» и «меньшинство», без приведения конкретного количества пациентов. По каким шкалам оценивали улучшение или ухудшение нейрокогнитивного статуса? Складывается впечатление о субъективной оценке исследователя. В тоже время, изучение данного статуса не входило в задачи исследования, и данный недочет носит несущественное значение.

5. Несколько раз в диссертации встречается указание на отсутствие достоверных признаков отличия того или иного метода лечения, на чем и надо было

бы остановиться, однако автор дальше «продавливает» свою идею, которая не подтвердилась в расчётах.

5. По данным представленной работы риски недосечения при проведении вертикальной дисконнекции в 12 раз выше. Тогда с чем связано превалирование этого метода в последние годы и не планируют ли авторы увеличить процент горизонтальных дисконнекций?

6. Для оценки факторов риска, на мой взгляд, предпочтительнее использовать одно- и многофакторные анализы. В представленной работе нет оценки влияния сочетания нескольких факторов на исход, осложнения и т.д. Может быть вид операции в сочетании с врожденным или приобретённым состоянием оказался бы статистически значимым. С чем связан такой выбор методов статистического анализа факторов риска?

7. В 5 задаче необходимо было выявить технические ошибки операций. В работе представлен анализ только одной из них – неполной дисконнекции. Были ли еще какие-то? Если да, их причины?

Выявленные недочеты носят непринципиальный характер и не повлияли на полученные результаты, однако их следует учесть при проведении дальнейших исследований по данной теме.

### **Содержание автореферата**

Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации. Автореферат содержит 3 рисунка и 4 таблицы.

### **Заключение**

Диссертация Демина Максима Олеговича «Результаты гемисферотомии у детей с полушарной структурной фармакорезистентной эпилепсией» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – изучение эффективности и безопасности хирургического лечения полушарной структурной фармакорезистентной эпилепсии у детей

посредством выполнения гемисферотомии. Работа вносит существенный вклад в изучении данной проблемы, имеет важное практическое и теоретическое значение, отвечает критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 26.10.2023 № 1786, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 № 751), а ее автор, Демин М.О., достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Доктор медицинских наук (3.1.10. Нейрохирургия),  
доцент, руководитель центра нейрохирургии,  
заведующий нейрохирургическим отделением  
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России

Зуев Андрей Александрович

«26» 09 2024 г.

Подпись д.м.н. Зуева А.А. заверяю

Главный ученый секретарь дирекции  
ФГБУ «НМЦХ им. Н.И. Пирогова»  
доктор медицинских наук, профессор



Стуколова Татьяна Ивановна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70  
тел.: +7 (499) 464-03-03. e-mail: info@pirogov-center.ru  
<https://www.pirogov-center.ru/>