

**В диссертационный совет 21.1.031.01**  
при ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(улица 4-я Тверская-Ямская, д. 16, г. Москва, 125047)

## **ОТЗЫВ**

### **ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, доцента Зорина Романа Александровича**  
**на диссертационную работу**

**Агрба Сарии Бадриевны на тему «Хирургическое лечение эпилепсии у детей**  
**с фокальными кортикальными дисплазиями», представленную**  
**на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**  
**по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия,**  
**1.5.5. Физиология человека и животных**

**Актуальность темы выполненной работы и её связь с**  
**соответствующими отраслями науки и практической деятельности**

Представленная к защите диссертационная работа посвящена изучению результатов хирургического лечения эпилепсии у детей с фокальными кортикальными дисплазиями. Материалы диссертационного исследования соответствуют паспорту специальности 1.5.5. Физиология человека и животных: пункту 4 в аспекте изучения закономерностей функционирования нервной системы у детей с фокальными кортикальными дисплазиями, пункту 5 с учётом описания организации и специфики физиологических функций нервной системы в детском возрасте, пункту 12 в связи с разработкой новых нейрофизиологических методов исследований функций корковых зон человека, а также специальности 3.1.10. Нейрохирургия в связи с изучением этиологии и патогенеза эпилепсии как нейрохирургической патологии, разработкой и усовершенствованием методов диагностики, методов и технологий лечения эпилепсии как нейрохирургического заболевания.

Диссертационная работа является актуальным научным исследованием, с большим практическим и медико-социальным значением, так как структурная фармакорезистентная эпилепсия у детей предполагает развитие инвалидизации, а выбор оптимального метода хирургического лечения с результирующим



благоприятным исходом во многом облегчает жизнь ребенку и его родителям.

Структурная эпилепсия у детей с фокальными кортикальными дисплазиями (ФКД) имеет свои причины и механизмы развития, для ее диагностики применяются ряд неинвазивных и инвазивных методов обследования, в том числе нейровизуализация; нейрофизиологические данные неинвазивной и инвазивной электроэнцефалограммы, других дополнительных методов исследования (позитронная эмиссионная томография – компьютерная томография, магнитно-резонансная-морфометрия, магнитоэнцефалография, нейропсихологическое обследование), а также данные интраоперационного мониторинга (электрокортикография - ЭкоГ, скальповая электроэнцефалография – ЭЭГ, стереоЭЭГ). Резекция или дисконнекция эпилептогенной зоны у детей с ФКД является основным методом лечения. Результативность хирургического лечения эпилепсии у детей с ФКД, по данным литературы, весьма вариабельна и исходы Engel IA составляют от 21 до 67%.

Актуальными остаются вопросы выбора техники и объема операции при различных гистологических типах ФКД, наиболее точных методов диагностики и интраоперационного контроля радикальности резекции эпилептогенной зоны, а также предупреждения неудач и осложнений хирургического вмешательства.

С позиции физиологии человека актуальность работы определяется необходимостью изучения организации и специфики функционирования как неокортекса, так и интегративной организации нервной регуляции в целом в онтогенетическом аспекте, в том числе при формировании фокальных кортикальных дисплазий, а также необходимостью разработки и внедрения новых методов исследования функции нервной системы, связанных с инвазивным ЭЭГ-мониторингом и картированием топографии высших корковых функций.

### **Научная новизна полученных результатов исследования, выводов и практических рекомендаций**

На большом клиническом материале (172 ребенка), накопленном в одном учреждении, продемонстрированы клинические, нейровизуализационные и



электроэнцефалографические особенности эпилепсии у детей с ФКД, а также результаты их хирургического лечения, в зависимости от гистологического типа мальформаций, в том числе в функционально значимых зонах коры мозга.

С позиции физиологии человека изучены электроэнцефалографические характеристики функционирования неокортекса в условиях нарушения миграции нейрональных элементов, оценена информативность интраоперационной электрокортикографии для изучения функции нервной системы.

Выделены прогностические факторы наступления стойкой ремиссии приступов после хирургического лечения эпилепсии у данной категории пациентов.

Проведен анализ информативности интраоперационной контрольной ЭКОГ и скальповой ЭЭГ в оценке радикальности резекции эпилептогенной зоны у детей с ФКД.

Путем длительного наблюдения подтверждена социальная адаптация пациентов в отдаленной перспективе, которая возможна благодаря успешному хирургическому лечению и отмене противоэпилептических препаратов.

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

Исследование проведено на большой выборке пациентов детского возраста, страдающих структурной фармакорезистентной эпилепсией. Методы исследования включали как клинические, так и современные нейровизуализационные и нейрофизиологические. Статистический анализ данных проведен с использованием современных специализированных программ и методов сбора и статистической обработки исходной информации (языки программирования R и Python). Выводы соответствуют цели и задачам исследования, логическим образом вытекают из полученных результатов.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации полностью основаны на тщательном сборе и анализе данных автором.



## **Значимость полученных результатов, выводов и практических рекомендаций для науки и практики**

Результаты проведенной работы свидетельствуют о высокой эффективности хирургического лечения эпилепсии у детей с фокальными кортикальными дисплазиями. В диссертационной работе проведен подробный анализ клинического материала, данных нейровизуализации, ЭЭГ, интраоперационного мониторинга (скальповой ЭЭГ, ЭКоГ) при разных гистологических типах фокальных кортикальных дисплазий. В работе проанализирована значимость методов неинвазивной и инвазивной диагностики, оценена их роль в определении показаний к оперативному лечению. Автор выделил наиболее важные факторы, ассоциированные с благоприятными исходами нейрохирургического лечения: радикальность резекции, дисконнекции по данным послеоперационной магнитно-резонансной томографии (МРТ), II тип ФКД, верификация зоны начала приступа на скальповой ЭЭГ до операции, фокальный тип приступов, редукция эпилептиформной активности по данным интраоперационной скальповой ЭЭГ.

С позиции физиологии человека установлены нейрофизиологические маркеры, отражающие функциональные особенности коры головного мозга у детей при ФКД, роль нейрофизиологического исследования, в том числе интраоперационного мониторинга в параметрировании функции корковых структур в условиях формирования ФКД.

В работе показана низкая специфичность контрольной интраоперационной ЭКоГ, что делает данный метод неинформативным в определении интраоперационной радикальности резекции/дисконнекции эпилептогенной зоны, а также прогнозировании исходов хирургического лечения приступов. Автором также был проведен тщательный анализ семиологической картины приступов, исходящих из определенных участков коры мозга, что дополняет имеющийся мировой опыт поиска и локализации симптоматогенной зоны у таких пациентов. В работе продемонстрирована относительная безопасность резекции ФКД II типа в центральных извилинах, что согласуется с представлениями об их эмбриональной закладке и отсутствию специализированной функции в них.



Полученные данные позволили автору высказать суждения о природе ФКД I типа, а именно их отнесения к фокальному типу, что имеет важное значение в подходах к обследованию и отбору таких пациентов, а также планированию объема хирургической резекции или дисконнекции.

Практическая значимость данного исследования вытекает из полученных выводов и рекомендаций. Полученные результаты можно использовать в выборе тактики и объема хирургического лечения эпилепсии у детей с фокальными кортикальными дисплазиями, прогнозирования результатов, оценки рисков, определения перспектив их дальнейшего психоречевого развития. Внедрение результатов данной работы в нейрохирургическую практику и образовательную деятельность подтверждают ее практическое значение. Результаты исследования значимы при планировании нейрофизиологических исследований с оценкой функциональной активности корковых структур, а также исследования организации и особенностей функционирования корковых зон при нарушении миграции нейрональных элементов.

### **Общая характеристика, структура и содержание работы**

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, 10 приложений. Диссертация изложена на 127 страницах, содержит 37 рисунков и 12 таблиц.

Автор выдвинул целью диссертационной работы «улучшение результатов хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей с ФКД и поиск критериев для дифференцированного подхода к выбору вида и объема хирургического вмешательства». Задачи были сформулированы корректно для достижения поставленной цели.

Во введении представлены данные об актуальности темы исследования, цели и задачах исследования, научной новизне, практической значимости работы, методологии исследования, основных положениях, выносимых на защиту, внедрении результатов в практику, личном вкладе автора, апробации работы.

В главе 1 «Обзор литературы» представлены данные о нормальном



кортикогенезе и механизмах формирования фокальных корковых дисплазий, эпидемиологии и классификации ФКД, принципах обследования пациентов с позиции описания эпилептогенной зоны и элоквиентной коры с сохранными физиологическими функциями в том числе при МР-негативных формах эпилепсии, а также современные методы нейрохирургического лечения ФКД и оценки его результатов.

В главе 2 подробно описаны материалы и методы, в том числе имеющие новизну в аспекте исследования функций человека: методы магнитоэнцефалографии, позитронной эмиссионной томографии, стерео ЭЭГ и корковой ЭЭГ, не только для оценки зон эпилептического очага, но и для картирования мозговых функций в зоне интереса. Представлены исследуемые клинические характеристики, нейрофизиологические и нейровизуализационные методы, а также особенности оперативного вмешательства.

В главе 3 отражены комплексные характеристики результатов предоперационного исследования с позиции зон эпилептического очага, в том числе с данными нейрофизиологических характеристик и интерпретацией клинической семиотики приступов с позиции функции коры головного мозга, в том числе с характеристикой психофизиологических (когнитивных) функций; результаты хирургического лечения эпилепсии у детей.

В главе 4 представлены клинические исходы нейрохирургического лечения, а также клинические, нейрофизиологические, нейрофизиологические предикторы их определяющие, что подчеркивает практическую ценность работы.

В заключении определена общая структура исследования, кратко суммированы результаты работы с их обсуждением, подведены итоги исследования.

Выводы соответствуют задачам, практические рекомендации сформулированы содержательно и кратко.

Список литературы включает 166 источников, из них 11 отечественных и 155 зарубежных.

В приложении имеется подробное описание шкал, клинических данных,



результатов статистической обработки данных.

### **Сведения о полноте изложения основных результатов диссертации в опубликованных научных работах**

По материалам диссертации опубликовано 7 работ, отражающих основные положения, результаты и выводы диссертации, из них 3 статьи опубликованы в научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 4 – в виде тезисов в материалах конгресса. Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на Третьем конгрессе по функциональной и стереотаксической нейрохирургии (Москва, 15-17.03.2023); Первом интернациональном конгрессе по хирургии эпилепсии (1st International Epilepsy Surgery Society Congress, Дубай, 19-21.01.2024).

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает содержание работы, оформление автореферата соответствует современным требованиям. Тема диссертационного исследования соответствует научным специальностям 3.1.10. Нейрохирургия и 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки).

### **Рекомендации по использованию результатов работы**

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования целесообразно использовать в практике детских нейрохирургических отделений и специализированных клиник, занимающихся хирургическим лечением эпилепсии, а также в практике врачей-специалистов, неврологов-эпилептологов, которые занимаются дооперационной диагностикой и медикаментозным лечением эпилепсии у детей.

Целесообразно включить результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы в соответствующие разделы основной профессиональной образовательной программы высшего образования –



подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальностям «нейрохирургия», а также при подготовке специалистов по направлению «физиология человека и животных»; в учебные планы циклов профессиональной переподготовки специалистов и циклов повышения квалификации врачей нейрохирургов.

### **Замечания, достоинства и недостатки научного исследования**

Принципиальных замечаний нет. В диссертации встречаются единичные опечатки, имеющие стилистический, орфографический и грамматический характер, не снижающие качества работы.

В ходе изучения работы возникли следующие вопросы к соискателю, предполагающие научную дискуссию.

1. При наличии у пациентов фокальной корковой дисплазии I типа сохраняется ли нормальная функциональная активность вовлеченного в процесс участка коры?

2. Какие нейрофизиологические параметры, полученные при предоперационном обследовании больных с ФКД I, значимы для выбора тактики последующего нейрохирургического вмешательства?

3. При наличии в составе эпилептогенной зоны элоквентной коры, значимой для реализации моторных, зрительных сенсорных, речевых физиологических функций, каким образом определяется объём и тактика резекции или дисконнекции у детей с ФКД I типа?

В целом замечания и заданные вопросы носят дискуссионный характер и не снижают научную и практическую значимость исследования.

### **Заключение**

Диссертационная работа Агрба Сарии Бадриевны на тему «Хирургическое лечение эпилепсии у детей с фокальными кортикальными дисплазиями», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 1.5.5. Физиология человека и животных,

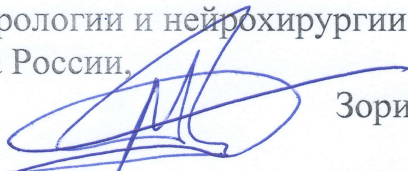


является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – улучшение результатов хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей с фокальными кортикальными дисплазиями и поиск критериев для дифференцированного подхода к выбору вида и объема хирургического вмешательства, что имеет существенное значение, как для нейрохирургии, так и для физиологии.

Диссертация полностью соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 1.5.5. Физиология человека и животных.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (03.03.01 Физиология, 14.01.11 Нервные болезни),  
доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,



Зорин Роман Александрович

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

Подпись д.м.н., доцента Зорина Р.А. заверяю  
проректор по научной работе и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,



И.А. Сучков

05.04.2024

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,  
электронный адрес: [rzgmu@rzgmu.ru](mailto:rzgmu@rzgmu.ru), телефон: +7 (4912) 97-18-01