

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова Минздрава
России, д.б.н., профессору,
профессору РАН
Д. В. Ребрикову



« » 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Крюковой Ксении Константиновны на тему: «Предикторы развития посттравматической эпилепсии: комплексный клинико-инструментально-лабораторный анализ», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.10. Нейрохирургия.

Актуальность темы выполненной работы

Посттравматическая эпилепсия (ПТЭ) является частым осложнением черепно-мозговой травмы (ЧМТ), затрагивая, по данным разных исследований и в зависимости от степени тяжести травмы, от 7 до 40 процентов пациентов,

перенесших ЧМТ.

ПТЭ может проявляться сразу после ЧМТ или развиваться постепенно с возникновением первых судорожных приступов через дни, месяцы или годы после травмы, что усложняет диагностику и выбор терапевтических стратегий. Поиск предикторов, позволяющих раннее выявление пациентов из группы высокого риска по развитию ПТЭ, крайне важна, поскольку своевременное начало противоэпилептической терапии может значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

Исследования ПТЭ требуют комплексного подхода, включая не только клиническую оценку, но и использование лабораторных биомаркеров, нейровизуализации и нейрофизиологических исследований для более точной диагностики и понимания механизмов эпилептогенеза после ЧМТ. Недавние исследования подчеркивают важность индивидуализации подходов к диагностике и лечению ПТЭ.

Таким образом, диссертационное исследование Крюковой К.К., посвященное комплексному клинико-инструментально-лабораторному анализу предикторов развития, представляется актуальным.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и научного хозяйства

Диссертационная работа Крюковой Ксении Константиновны на тему: «Предикторы развития посттравматической эпилепсии: комплексный клинико-инструментально-лабораторный анализ», выполнена в соответствии с тематикой и планом научно-исследовательских работ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Новизна исследования и полученных результатов

Выявлено, что оценка по шкале комы Глазго (ШКГ) менее 6 баллов служит клиническим предиктором развития ПТЭ; при этом снижение ШКГ на каждый балл повышает риск развития ПТЭ на 31%. Установлено, что проведение декомпрессивной трепанации черепа связано с повышенным риском развития ПТЭ. Также обнаружено, что пациенты, перенесшие вентрикулоперитонеальное шунтирование (ВПШ), подвержены более высокому риску развития ПТЭ. Определена связь между резекционной трепанацией черепа, осложненной пролабированием мозгового вещества в трепанационный дефект, и повышенным риском развития ПТЭ.

Впервые проведено исследование влияния однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов ADORA1 (rs10920573), ApoE (rs429358 и rs7412) и IL-1B (rs114363) у пациентов с тяжелой ЧМТ. Показано, что ОНП гена ApoE (rs429358) влияет на риск развития ПТЭ. Установлено, что ОНП генов ADORA1 (rs10920573), ApoE (rs7412) и IL-1B (rs114363) не оказывают влияния на риск развития ранних посттравматических судорог (РПТС) и поздних посттравматических судорог (ППТС).

Впервые доказано, что повышенное соотношение спектральной плотности мощности ЭЭГ-ритмов в дельта-гамма диапазоне, зарегистрированных в остром периоде травмы, связано с повышенным риском развития ПТЭ. Также впервые проведена оценка наличия высокочастотных осцилляций (ВЧО) на скальповой ЭЭГ у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ, что показало неинформативность данного метода для фиксации ВЧО в клинических условиях. Разработан алгоритм обработки ЭЭГ-данных, записанных у пациентов с тяжелой ЧМТ в остром периоде, для оценки риска развития ПТЭ, который повышает точность выявления диагностически значимых показателей.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В ходе проведенного исследования выполнена оценка клинических факторов, влияющих на развитие РПТС и ПТЭ. Определены три группы риска развития ПТЭ на основании оценки по ШКГ и наличия вдавленных переломов. Изучено влияние различных методов нейрохирургического лечения пациентов с тяжелой ЧМТ в контексте их ассоциации с развитием ПТЭ. Проанализированы нейроанатомические факторы, способствующие развитию ПТЭ.

Исследована взаимосвязь ОНП генов ADORA1 (rs10920573), ApoE (rs429358 и rs7412) и IL-1B (rs114363) с риском развития РПТС и ПТЭ.

Разработан алгоритм анализа ЭЭГ-данных, полученных в ходе длительного непрерывного ЭЭГ-мониторинга у пациентов с тяжелой ЧМТ в остром периоде травмы. Проведена оценка наличия ВЧО на скальповой ЭЭГ у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ; сформулированы рекомендации по улучшению их обнаружения и анализа.

Установлено, что очаговые повреждения полюса и базальных отделов правой лобной доли, конвекситальной поверхности обеих лобных долей, полюса левой височной доли с кровоизлиянием, а также левой теменной доли, левой гиппокампальной области и затылочных долей связаны с развитием ПТЭ в течение одного года после травмы. Выявлено, что наличие кровоизлияния в правой лобной доле и левой теменной доле ассоциируется с повышенным риском развития ПТЭ в течение 10 лет после травмы.

Степень достоверности и обоснованности полученных данных

Обоснованность научных положений и выводов, представленных

в диссертационной работе, определяется достаточным размером исследуемой выборки пациентов и полнотой спектра применяемых методов обследования.

Достоверность полученных данных подтверждена результатами исследования, обработанными современными статистическими методами. Выводы, положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации полностью основаны на проведенных исследованиях, логично следуют из материалов диссертации и соответствуют поставленным задачам.

Диссертация Крюковой К. К. является завершенной самостоятельной научной работой. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в постановке цели и задач исследования, разработке дизайна диссертационной работы, аналитическом обзоре научной литературы, на основании которого была сформулирована научная актуальность темы диссертационной работы. Автор осуществлял отбор пациентов, сбор данных анамнеза заболевания, тестирование пациентов по шкалам и опросникам, а также анализ нейрофизиологических и нейровизуализационных данных. Автором проведены статистическая обработка полученных результатов, их анализ и обобщение, формулировка выводов. По теме проводимого исследования автором подготовлены и опубликованы печатные работы в научных журналах, написан текст диссертации и автореферат.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные положения диссертационной работы внедрены в педагогический процесс и излагаются при проведении лекционных курсов, семинарских и практических занятий со студентами, ординаторами, клиническими аспирантами, а также врачами, проходящими повышение квалификации на базе кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, используются в работе отделений нейротравмы и нейрореанимации ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. Таким образом, результаты исследования целесообразно использовать при обучении на клинических кафедрах, а также внедрить в практическую деятельность.

Печатные работы по теме диссертации

Автором данного диссертационного исследования опубликованы по теме диссертации 3 статьи (одна из них обзорная) в рецензируемых журналах, включенных в международную базу данных Scopus; 1 иная публикация в рецензируемом сборнике материалов международной научной конференции.

Структура диссертации и ее завершенность

Объем диссертационного исследования составляет 141 страницу машинописного текста, содержит 36 таблиц и 24 рисунка.

Диссертационная работа состоит из введения, шести глав с выводами по каждой, обсуждения и заключения, общих выводов, практических рекомендаций, приложений и списка литературы.

Глава 1 посвящена обзору литературы, глава 2 – анализу материалов и методов исследования, глава 3 сфокусирована на клинических факторах развития РПТС и ПТЭ, глава 4 описывает результаты анализа молекулярно-генетических предикторов РПТС и ПТЭ; глава 5 посвящена нейрофизиологическим предикторам развития ПТЭ; глава 6 посвящена изучению нейроанатомических факторов развития ПТЭ, глава 7 посвящена обсуждению полученных результатов.

Список литературы включает 141 источник: 16 отечественных источников и 125 зарубежных источников.

Выводы по сформулированы исходя из полученных результатов, представляются обоснованными и соответствующими поставленным цели и задачам научной работы, а также положениям, выносимым на защиту.

Практические рекомендации включают информацию, доступную для применения в практической деятельности врачей-неврологов. Вышеизложенное позволяет утверждать, что диссертационное исследование Крюковой К.К. является завершенной научной работой.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Крюковой К.К. «Предикторы развития посттравматической эпилепсии: комплексный клинико-инструментально-лабораторный анализ» проведена на хорошем методическом уровне, имеет научную новизну и практическую значимость.

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет. Вместе с тем, следует отметить некоторые недостатки, не умалющие общую ценность работы. Прежде всего, количество изученных автором отечественных

работ по теме диссертационной работы, посвященной проблеме предикторов ПТЭ, недостаточно, что является общим недостатком большого числа диссертационных работ.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Крюковой Ксении Константиновны «Предикторы развития посттравматической эпилепсии: комплексный клинико-инструментально-лабораторный анализ», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.10. Нейрохирургия, выполненная под руководством кандидата медицинских наук, врача-невролога отделения нейротравмы ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России Александровой Евгении Владимировны и доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) Евзикова Григория Юльевича, является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим новые решения актуальной медицинской задачи по оптимизации ранней диагностики посттравматической эпилепсии и имеет существенное значение для специальностей 3.1.24. Неврология и 3.1.10. Нейрохирургия, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Крюкова Ксения Константиновна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология и 3.1.10. Нейрохирургия.

Отзыв обсужден на заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России – протокол № 33 от 10.09.2024 г.

Член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, (3.1.24. Неврология),
профессор кафедры неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики лечебного факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова Минздрава России

А.Б. Гехт

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

А.Б. Гехт

Доктор медицинских наук, (3.1.10. Нейрохирургия),
профессор кафедры фундаментальной нейрохирургии
факультета дополнительного
профессионального образования
ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова Минздрава России

А.Э. Талыпов

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

А.Э. Талыпов

Подпись член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора А.Б. Гехт и подпись доктор медицинских наук, профессора А.Э. Талыпова заверяю:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова
Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент



О.М. Демина