ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.031.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 21 мая 2024 г. № 21/24

О присуждении Агрба Сарие Бадриевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Хирургическое лечение эпилепсии у детей с фокальными кортикальными дисплазиями» в виде рукописи по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки) принята к защите 20.03.2024 (протокол заседания № 10/24) диссертационным советом 21.1.031.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России), 125047, г. Москва ул. 4-я Тверская-Ямская, 16, приказы о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования России №105/нк от 11.04.2012 г., №71/нк от 13.02.2013 г., № 92/нк от 18.02.2013 г., №574/нк от 15.10.2014 г., №441/нк от 11.04.2016 г., №913/нк от 14.06.2016 г., №41/нк 26.01.2017 г., № 755/нк от 12.07.2017 г., №879/нк от 24.08.2017 г., №1002/нк от 16.10.2017 г., №561/нк от 03.06.2021 г., №753/нк от 09.06.2021 г., № 75/нк от 25.01.2022 г.

Соискатель Агрба Сария Бадриевна, «21» июня 1996 года рождения.

В 2019 году окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет

дружбы народов», г. Москва, по специальности «Лечебное дело».

С 01.09.2021 по настоящее время обучается по программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (очная форма обучения) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России по направлению подготовки 31.06.01 Клиническая медицина, по специальности 3.1.10. Нейрохирургия.

Диссертация выполнена во 2 нейрохирургическом отделении (детская нейрохирургии) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

## Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Меликян Арменак Григорьевич, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 2 нейрохирургическое отделение (детская нейрохирургия), заведующий отделением;

кандидат медицинских наук Козлова Антонина Борисовна, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, лаборатория клинической нейрофизиологии, старший научный сотрудник.

## Официальные оппоненты:

Семенова Жанна Борисовна, доктор медицинских наук, ГБУЗ «Научноисследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ, отдел нейрохирургии и нейротравмы, руководитель отдела;

Зорин Роман Александрович, доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, кафедра неврологии и нейрохирургии, профессор кафедры

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерство здравоохранения Российской Федерации в своем положительном

отзыве, подписанном Кимом Александром Вонгиевичем, доктором медицинских наук, заведующим отделением нейрохирургии для детей № 7, и Соколовой Марией Георгиевной, профессором кафедры нейрохирургии Института медицинского образования, указала, что диссертация Агрба С.Б. является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практической задачи — дифференцированного подхода к выбору вида и объема хирургического вмешательства детям с эпилепсией, обусловленной фокальными кортикальными дисплазиями, которая имеет важное значение как для нейрохирургии, так и для физиологии человека и животных (медицинские науки), и соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в акт. ред.), а её автор, Агрба С.Б., заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.10. Нейрохирургия, 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки).

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ, из них в научных рецензируемых изданиях - 3 работы. В том числе 3 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 4 — в виде тезисов в материалах конгресса. В работах полностью отражены основные результаты диссертационного исследования. Публикации подготовлены при непосредственном участии соискателя с соавторами.

## Основанные работы по теме диссертации:

- 1. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с фокальной кортикальной дисплазией. / Меликян А.Г., Воробьев А.Н., Шишкина Л.В., Козлова А.Б., Власов П.А., Айвазян С.О., Шульц Е.И., Корсакова М.Б., Коптелова А.М., Буклина С.Б., Демин М.О., Агрба С.Б., Шевченко А.М. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2020;84(5):5 20.
  - 2. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с фокальными кортикальными

дисплазиями центральных извилин. / Агрба С.Б., Козлова А.Б., Шишкина Л.В., Власов П.А., Шевченко А.М., Меликян А.Г. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2023;87(2):17 21.

- 3. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с туберозным склерозом. / Меликян А.Г., Козлова А.Б., Власов П.А., Дорофеева М.Ю., Шишкина Л.В., Агрба С.Б. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2023;87(2):5 16.
- 4. Direct electrical stimulation to induce an epileptic seizure / Kozlova A. B., Korsakova M. B., Agrba S., Vlasov P. A., Melikyan A. G. // 1st International Epilepsy Surgery Society Congress Poster, Dubai, 2024.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из:

- 1) ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (г. Новосибирск), от главного врача, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Суфианова Альберта Акрамовича;
- 2) ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», от кандидата медицинских наук, ведущего научного сотрудника Айвазяна Сергея Оганесовича;
- 3) ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), от доктора медицинских наук, профессора кафедры нормальной физиологии Похачевского Андрея Леонидовича.
- 4) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», от доктора медицинских наук, профессора, старшего научного сотрудника кафедры нормальной физиологии Северина Александра Евгеньевича.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук Зорин Роман Александрович и доктор медицинских наук Семенова Жанна Борисовна, являются экспертами по специальности диссертации, что подтверждается, в том числе их публикациями в научных рецензируемых

журналах.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерство здравоохранения Российской Федерации является клиникой, широко известной своими достижениями в нейрохирургии, которая способна определить научную и практическую ценность данной диссертации, а её сотрудниками за последние 5 лет были опубликованы работы в научных рецензируемых журналах по теме диссертации соискателя.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана концепция, демонстрирующая необходимость в дифференцированном подходе к выбору вида и объема хирургической резекции/дисконнекции у пациентов с фокальными кортикальными дисплазиями I и II типов, основанная на различиях в их клинической, нейровизуализационной и электроэнцефалографической картине болезни;

предложены прогностические факторы наступления стойкой ремиссии приступов после хирургического лечения эпилепсии у данной категории пациентов и проведен анализ информативности интраоперационной контрольной ЭКоГ и скальповой ЭЭГ в оценке радикальности резекции эпилептогенной зоны у детей с ФКД;

доказана путем длительного наблюдения социальная адаптация пациентов в отдаленной перспективе, которая возможна благодаря успешному хирургическому лечению и отмене ПЭП;

введены наиболее информативные интраоперационные критерии полноты резекции / дисконнекции эпилептогенной зоны.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказана низкая специфичность и чувствительность метода применения

интраоперационной контрольной электрокортикографии в прогнозе стойкой ремиссии приступов; высокая специфичность и чувствительность метода применения интраоперационной контрольной электроэнцефалографии в прогнозе стойкой ремиссии приступов; необходимость в радикальном иссечении ФКД для достижения стойкой ремиссии приступов; функциональная незначимость ткани ФКД II типа и относительная безопасность ее резекции вблизи функционально значимых зон коры мозга, а именно первичной моторной зоны; сравнительно большая протяженность территорий мозга и большая протяженность самой эпилептогенной зоны у детей с ФКД I типа; низкие показатели результативности хирургического лечения эпилепсии у детей с ФКД І типа во всей группе наблюдений в сравнении с ФКД II и III типов; необходимость в предварительном инвазивном мониторинге у детей с ФКД I типа с целью определения зоны начала приступов, путей их распространения, а также выбора адекватного минимального объема хирургической резекции/дисконнекции для достижения приступов, либо же аргументированного отказана в хирургическом лечении, при высоких рисках функциональных и неврологических потерь;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе статистических методов, для выявления причин возобновления приступов, прогностических факторов ремиссии приступов и сравнительного анализа диагностической значимости интраоперационного нейромониторинга (скальповой электроэнцефалографии и электрокортикографии) в оценке радикальности резекции эпилептогенной зоны;

изложены наиболее частые причины неудачи хирургического лечения эпилепсии у детей с ФКД. Сформулированы рекомендации по их предотвращению;

раскрыты предикторы исходов хирургического лечения эпилепсии у детей с ФКД;

изучено использование данных интраоперационного мониторинга (ЭКоГ и скальповой ЭЭГ) в интраоперационной оценке радикальности резекции эпилептогенной зоны у пациентов с ФКД.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен диагностический алгоритм исследования, результаты которого позволяют прогнозировать исход хирургического лечения эпилепсии у детей с ФКД и могут использоваться при отборе пациентов на операцию и выборе ее вида;

определены рекомендации по хирургической резекции фокальных кортикальных дисплазий II типа, расположенных в центральных извилинах;

создана система практических рекомендации, позволяет отбирать кандидатов на хирургическое лечение среди пациентов с I типом фокальных кортикальных дисплазий, а также определять объем резекции/дисконнекции;

представлены методические рекомендации по оценке информативности интраоперационного мониторинга в отношении радикальности резекции/дисконнекции эпилептогенной зоны у пациентов с фокальными кортикальными дисплазиями.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

теория построена на известных проверяемых фактах, согласуется с опубликованными клиническими данными по теме диссертации;

идея базируется на обобщении ранее опубликованных данных о хирургическом лечении эпилепсии у пациентов с фокальными кортикальными дисплазиями;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в хирургической практике лечения эпилепсии у пациентов с фокальными кортикальными дисплазиями;

установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, все исследования выполнены на сертифицированном оборудовании

и результативны для решения поставленных задач и достижения обозначенной в работе цели.

Личный вклад соискателя состоит в: сборе материала, его анализе и научном обосновании полученных результатов; в непосредственном участии на всех этапах исследования: на дооперационном этапе планирования хирургического вмешательства, в качестве ассистента при нейрохирургических вмешательствах, а также в публикациях результатов исследования. Соискатель сформулировал основные гипотезы в представленной работе, подготовил и проанализировал данные, спланировал дизайн исследования, провел статистический анализ собранного материала, сформулировал выводы и практические рекомендации.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

причины возобновления приступов у пациентов с ФКД І типа и у пациентов с ФКД ІІ типа; возможность сохранения нормальной функциональной активности значимые нейрофизиологические вовлеченного В процесс участка коры; параметры, значимые ДЛЯ выбора последующего нейрохирургического вмешательства; определение объема и тактика резекции или дисконнекции у детей с ФКД І типа; причины ошибок при предоперационном обследовании, указывающих на «фокальность» эпилептогенной зоны; критерии «фокальности» эпилептогенной зоны.

Соискатель Агрба С.Б. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела необходимые пояснения о деталях проведенного исследования.

На заседании 21.05.2024 диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития как нейрохирургии, так и для физиологии человека и животных (медицинские науки), присудить Агрба С.Б. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 15 докторов медицинских наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия и 3 доктора медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 18, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета 21.1.031.01 академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Коновалов Александр Николаевич

Яковлев Сергей Борисович

Ученый секретарь диссертационного совета 21.1.031.01 доктор медицинских наук

21.05.2024

Подписи акад. РАН, д.м.н., проф. Коновалова А.Н. и д.м.н. Яковлева С.Б. заверяю:

Ученый секретарь ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России кандидат медицинских наук

Данилов Глеб Валерьевич