

ОТЗЫВ

оппонента профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России доктора медицинских наук, доцента Холина Алексея Александровича на диссертационную работу Санду Елены Андреевны на тему: «Ремиссии и рецидивы приступов у взрослых пациентов с эпилепсией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Диссертация Санду Е.А. посвящена актуальной проблеме неврологии - особенностям ремиссий и рецидивов эпилептических приступов (ЭП) у взрослых пациентов с эпилепсией. К настоящему времени ремиссии и рецидивы ЭП у взрослых пациентов, как единая комплексная проблема изучены недостаточно. По данным зарубежных авторов частота рецидива ЭП варьирует от 12 до 66% (а при идиопатических генерализованных эпилепсиях до 90-100%), составляя достаточно широкий диапазон, что требует уточнения. В отечественной литературе данные о частоте рецидива довольно редки. Вместе с тем, предикторы рецидива ЭП и ремиссии эпилепсии до настоящего времени являются предметом дискуссии. Кроме того, в научной литературе не кластеризированы клинические паттерны рецидива ЭП. Представляет несомненный интерес изучение клинико-анамнестических особенностей и данных современных методов диагностики у пациентов с рецидивом ЭП. Также в отечественной литературе данные о коморбидности у пациентов с рецидивом ЭП и оценка качества жизни у взрослых пациентов с эпилепсией описаны фрагментарно и требуют уточнения. Отсутствуют четкие достоверные методики, позволяющие определить прогноз течения заболевания.

Данная диссертационная работа посвящена изучению медико-социальной проблемы ремиссий и рецидивов приступов у взрослых пациентов с эпилепсией, уточнению паттернов рецидива ЭП и механизма достижения ремиссии. Исходя из сказанного, тема диссертационного исследования Е.А. Санду представляется важной и актуальной.

Новизна исследования и полученных результатов диссертации

Автором выполнено углубленное исследование частоты встречаемости рецидива ЭП у взрослых пациентов с эпилепсией после достижения ремиссии, выделены основные паттерны рецидива. Исследование проведено на репрезентативной выборке пациентов с применением современных методов клинико-неврологического анализа и специальных инструментальных методов исследований. Автором показано, что снижение дозы антиэпилептического препарата (АЭП), черепно-мозговая травма (ЧМТ), замена оригинального АЭП на аналог являются основными провоцирующими факторами рецидива ЭП.

Отмечены особенности межгруппового анализа клинико-анамнестических и диагностических данных у пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением эпилепсии. Установлена распространенность и выявлена нозологическая структура сопутствующих соматических заболеваний у взрослых пациентов с рецидивом эпилепсии. Выполнена оценка качества жизни взрослых пациентов с эпилепсией в зависимости от течения заболевания. Определены предикторы благоприятного и неблагоприятного течения эпилепсии. Впервые установлены сроки и значимые факторы ранней и поздней ремиссии.

В результате работы разработана шкала вероятности достижения ремиссии у взрослых пациентов с рецидивом ЭП.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты проведенной работы свидетельствуют о высокой значимости выделения основных паттернов рецидива ЭП после достижения ремиссии, так как позволяют оптимизировать терапию на различных стадиях болезни. Автором показано, что у пациентов с ремиссией эпилепсии, рецидив ЭП является нередким явлением и в целом составляет 23%. Отмечено, что с достижением ранней ремиссией эпилепсии ассоциируются приступы с генерализованным началом и билатеральная эпилептиформная активность, с достижением поздней ремиссии – фокальные приступы и региональная эпилептиформная активность соответственно. Установлено, что коморбидность эпилепсии в виде сопутствующих соматических заболеваний, среди которых преобладали болезни системы кровообращения, дыхательной системы и онкологические заболевания, а также высокая частота

приступов и отсутствие эффекта от терапии достоверно ассоциируются с более низким качеством жизни пациентов.

Отмечено, что вероятность рецидива эпилептических приступов сохраняется на протяжении всей жизни вне зависимости от течения эпилепсии. Разработана шкала оценки вероятности достижения ремиссии у взрослых пациентов, перенесших рецидив эпилептических приступов, которая позволяет прогнозировать течение эпилепсии, выявлять неблагоприятные прогностические факторы.

Степень обоснованности и достоверность основных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается достаточным объемом исследования (в исследование включены 215 пациентов с рецидивом ЭП после достижения ремиссии, отобранные в соответствии с четко сформулированными критериями включения и невключения в исследование), использованием в работе адекватных поставленным целям методов клинико-неврологического и инструментального исследования.

Достоверность основных положений, результатов исследования подтверждена с помощью применения адекватных методов статистического анализа. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования, целиком основаны на результатах проведенных исследований, в достаточной степени научно обоснованы и имеют несомненную научно-практическую значимость.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Диссертация построена по классическому типу, изложена на 144 страницах машинописного текста, содержит 39 таблиц, иллюстрирована в достаточной степени — 11 рисунков. Работа состоит из традиционных разделов: введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает 214 работы, из них 26 отечественных и 188 зарубежных авторов, более трети из которых были опубликованы за крайние пять лет.

В введении обосновывается актуальность проведенного исследования, сформулированы цели и задачи, изложены научная новизна и практическая ценность работы, отмечена ее связь с ранее проводимыми в клинике исследованиями.

В обзоре литературы в достаточном объеме представлены основные эпидемиологические сведения, особенности новой классификации эпилепсии, представленные Международной противэпилептической Лигой, современные аспекты терапии, данные о сопутствующей патологии, а также качестве жизни пациентов с эпилепсией. Рассказано об исследованиях, посвященных проблеме ремиссий и рецидивов ЭП, подробно описаны данные зарубежных и отечественных авторов. Обзор литературы свидетельствует о глубоком знании автором рассматриваемой в работе проблемы. На основании детального анализа современной литературы автором сформулированы нерешенные задачи, решению которых посвящено представленное диссертационное исследование.

В главе «Материалы и методы» подробно изложены критерии включения и невключения пациентов в исследование, приведены критерии диагностики заболевания. Детально охарактеризована группа из 215 пациентов, представляющая собой репрезентативную выборку для проведения исследования. Подробно описаны методы клинико-неврологического обследования, а также инструментальных методов, проведено сравнение назначенной пациентам фармакотерапии, а также оценка качества жизни пациентов в зависимости от течения заболевания и наличия сопутствующей соматической патологии, описаны методы статистического анализа.

В третьей и четвертой главах приведены подробное описание полученных результатов и их обсуждение. Обобщены результаты проведенного самостоятельного исследования и приводится их подробное сравнение с ранее проведенными исследованиями в данном направлении. Текст изложен подробно и иллюстрированы наглядными таблицами и рисунками.

Таким образом, автором осуществлен достаточный объем исследований для решения поставленных задач. Методическая часть работы соответствует специализации, выводы и практические рекомендации отражают ответы на поставленные в задачах исследования вопросы. Все вышеперечисленное свидетельствует о завершенности диссертационной работы в целом.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации автором опубликовано 5 печатных работ, все из которых в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Санду Е.А. в достаточной степени отражает основные положения диссертации, включая актуальность темы исследования, научную новизну, описание основных результатов и их обсуждений, выводов и практических рекомендаций.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе нет.

Имеется несколько вопросов к диссертанту:

1. Ознакомлены ли Вы с диссертацией Миронова Михаила Борисовича «Факторы риска и частота рецидивов у больных юношескими формами идиопатической генерализованной эпилепсии» и каков процент рецидивов отмечался при ИГЭ по данным Вашей практики, особенно касательно случаев синдрома Янца (ювенильной миоклонической эпилепсии)?

2. Были ли у Вас наблюдения случаев так называемой «псевдоремиссии» или «мнимой» ремиссии, которые были идентифицированы в ходе видео-ЭЭГ мониторингирования, и явились неожиданным открытием как для пациента и его родных, а также и для наблюдавших его клиницистов?

Также хотелось бы пожелать автору успехов как в практической деятельности, так и продолжения научной деятельности в области эпилептологии, изучения проблемы рецидивов ЭП, а также комплаентности пациентов в ходе работы над дальнейшим написанием докторской диссертации на более расширенной популяции пациентов с детализированием показателей для отдельных форм эпилепсии с учетом утверждения новой классификации ILAE, предложенной в 2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Санду Елены Андреевны на тему «Ремиссии и рецидивы приступов у взрослых пациентов с эпилепсией» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи оценка факторов и систематизация предикторов, связанных с высоким риском рецидива приступов, у пациентов с ремиссией эпилепсии, а также разработка возможных путей оптимизации ведения таких пациентов с целью формирования долгосрочного благоприятного прогноза заболевания, улучшения качества их жизни, путем достижения устойчивой ремиссии, имеющей несомненное значение для неврологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Санду Елены Андреевны на тему «Ремиссии и рецидивы приступов у взрослых пациентов с эпилепсией» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 426 от 20.03.2021 г.), а ее автор Санду Е.А. достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 Неврология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики

им. академика Л.О. Бадаляна педиатрического факультета

ФГАОУ ВО РНИМ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,

доктор медицинских наук,

доцент (3.1.24. Неврология)



Холин Алексей Александрович

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных



Холин Алексей Александрович

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1
тел.: (495) 434-1422 e-mail: rsmu@rsmu.ru