

УТВЕРЖДАЮ

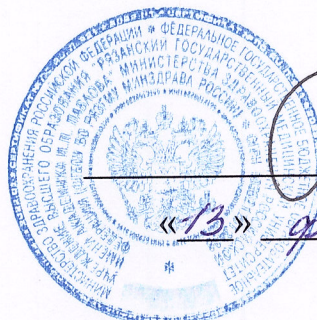
Ректор ФГБОУ ВО РязГМУ

Минздрава России,

д.м.н., профессор

Калинин Р.Е.

«13» февраля 2024 г.



**ОТЗЫВ
ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Рязанский государственный
медицинский университет имени академика
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической значимости диссертации Санду Елены
Андреевны на тему «Ремиссии и рецидивы приступов у взрослых
пациентов с эпилепсией», представленной к защите
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.24. Неврология**

Актуальность темы диссертации

Согласно данным Международной Противозепилептической Лиги, эпилепсией страдает около 0,5 – 1% населения во всем мире, данное заболевание занимает третье место в структуре всех неврологических расстройств. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации достигают ремиссии 14,9% пациентов, у половины пациентов эпилептические приступы сохраняются с частотой от 1 до 12 раз в год.

Рецидив эпилептических приступов после достижения ремиссии эпилепсии или после необоснованной отмены терапии антиконвульсантами способствует формированию фармакорезистентности. Течение эпилепсии после развития рецидива эпилептических приступов, данные нейровизуализационных и нейрофизиологических исследований, факторы рецидива эпилептических приступов и предикторы достижения ремиссии,

вследствие разнообразия указанных переменных в настоящее время изучены недостаточно.

Таким образом, тема исследования является современной и актуальной. Имеющиеся в настоящее время данные недостаточно полно отражают аспекты ремиссии и рецидивов приступов у взрослых пациентов, что демонстрирует необходимость дальнейшего изучения этого вопроса.

Объем и содержание работы

Диссертация изложена на 144 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственного исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы представлен 215 источниками, из которых 189 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 39 таблиц и 11 рисунков.

Во введении автор обосновывает актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость избранной темы исследования, формулирует цель и задачи работы.

Глава 1 «Обзор литературы» дает общую характеристику изучаемой проблемы. Автор описывает эпидемиологические аспекты ремиссий и рецидивов приступов у взрослых пациентов с эпилепсией, современную классификацию эпилепсии, согласно Международной противозепилептической Лиги. Подробно рассматриваются основные принципы и факторы, влияющие на эффективность лечения эпилепсии, предикторы ремиссии и рецидива эпилептических приступов, а также коморбидные состояния у взрослых пациентов с различными паттернами рецидива эпилептических приступов, прогнозирование ремиссии и рецидивов эпилепсии. Литературный обзор свидетельствует о хорошей эрудиции автора и раскрывает современное состояние проблем, на решение которых направлены поставленные в работе задачи.

Глава 2 «Материал и методы исследования» дает подробное описание выборки пациентов, включенных в исследование, представляет клиничко-неврологические методы исследования, используемые автором в работе для решения поставленных задач, а также методы статистической обработки полученных результатов.

В главе 3 приведены результаты исследования в виде отдельных частей, что позволяет последовательно анализировать полученные данные. Представлены данные о частоте рецидива эпилептических приступов у взрослых пациентов с эпилепсией после достижения ремиссии, основные клинические паттерны рецидива, подробно описана клиничко-анамнестическая характеристика пациентов с рецидивом эпилептических приступов, результаты нейровизуализационных и нейрофизиологических методов исследования. Определена распространенность и нозологическая принадлежность сопутствующих соматических заболеваний у взрослых пациентов с рецидивом эпилепсии. В работе автор проводит оценку эффективности антиэпилептической терапии, а также оценку качества жизни пациентов с эпилепсией. Определены неврологические исходы эпилепсии, а также предикторы благоприятного и неблагоприятного прогноза заболевания, установлены сроки достижения ремиссии. Представленные в работе клинические данные изложены полно, подробно описаны и статистически достоверны.

В главе 4 «Обсуждение полученных результатов» проводится анализ полученных результатов, в главе «Заключение» подводится общий итог проведенной работы.

Автором сформулированы 6 выводов, которые соответствуют поставленным задачам и положениям, вынесенным на защиту, основаны на полученных результатах и отражают содержание работы. В разделе «Практические рекомендации» автор дает конкретные рекомендации, направленные на выбор тактики ведения взрослых пациентов с рецидивом эпилепсии.

В автореферате в сжатой форме изложены результаты диссертационного исследования. Текст автореферата написан качественным научным языком.

Связь работы с соответствующими отраслями науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Е.А. Санду выполнена в соответствии с темой научно-исследовательской работы ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые в клинической практике выполнено исследование, в котором была определена частота и основные паттерны рецидива эпилептических приступов после достижения ремиссии у взрослых пациентов с эпилепсией. Установлены основные триггеры рецидива эпилептических приступов.

В результате были определены клинико-анамнестические характеристики у взрослых пациентов с рецидивом эпилептических приступов, уточнены структурные изменения по данным нейровизуализационных методов исследования, проведена оценка данных электроэнцефалографии/видео-ЭЭГ мониторинга.

Было установлено, что распространенность сопутствующих соматических заболеваний у пациентов с рецидивом эпилептических приступов составляет 71,6%, выявлена нозологическая структура сопутствующих соматических заболеваний, с преобладанием болезней системы кровообращения.

Отдельно автором доказано положительное влияние ремиссии на качество жизни взрослых пациентов с эпилепсией.

Определены неврологические исходы эпилепсии, предикторы благоприятного и неблагоприятного прогноза, установлены сроки ремиссии.

Разработана шкала вероятности достижения ремиссии эпилептических приступов у взрослых пациентов с рецидивом заболевания, позволяющая

определить долгосрочный прогноз заболевания. В работе Санду Е.А. предложены практические рекомендации по ведению пациентов с ремиссией и рецидивом эпилептических приступов у взрослых пациентов с эпилепсией.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационной работы Санду Е.А. отражают важность понимания основных клинических паттернов рецидива эпилептических приступов, определения предикторов благоприятного и неблагоприятного прогноза заболевания. Разработанная шкала вероятности достижения ремиссии эпилептических приступов у взрослых пациентов с рецидивом, позволяющая определить долгосрочный прогноз заболевания, может быть использована врачами-неврологами в рамках амбулаторного приема в целях повышения качества оказания специализированной медицинской помощи взрослым пациентам с эпилепсией.

Обоснованность и достоверность результатов

Достаточный клинический материал основан на обследовании 215 пациентов, у которых констатировано достижение спонтанной или медикаментозной ремиссии с последующим рецидивом эпилептических приступов. Формирование групп происходило с использованием инструментальных методов и данных клинических характеристик. На основании клинических особенностей течения заболевания пациенты были разделены на группы: в I группу были включены пациенты, у которых эпилептические приступы возобновились после воздействия провоцирующих факторов, имеющих причинно-следственную связь с рецидивом приступов; во II группу вошли пациенты с рецидивом эпилептических приступов после «медового месяца», критериями диагностики которого было прекращение эпилептических приступов длительностью от 4 недель до 6 месяцев, имеющее четкую причинно-следственную связь с назначением нового антиэпилептического препарата с последующим рецидивом через несколько месяцев; в III группу отнесены пациенты с ремиссией от 6 месяцев до 3 лет, на терапии антиконвульсантами, закончившейся спонтанным рецидивом; в

IV группу отнесены пациенты на терапии антиэпилептическими препаратами с ремиссией от 3 до 5 лет, где причиной рецидива приступов была отмена терапии антиконвульсантами лечащим врачом. Для изучения вероятности достижения ремиссии, предикторов благоприятного и неблагоприятного прогноза эпилепсии, все пациенты были разделены на группу с благоприятным прогнозом и группу с неблагоприятным прогнозом. Пациенты, достигшие 100% ремиссии, были разделены на подгруппы в зависимости от срока достижения ремиссии.

В исследовании применялась современная компьютерная программа IBM SPSS Statistics v 25.0 (IBM corp., USA) и программа GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, USA) для статистической обработки полученных данных. Определён объем выборки, использована формула определения необходимого объема наблюдений с учетом заданного доверительного интервала. Статистическая обработка данных позволила автору получить обоснованные, имеющие научную новизну выводы и рекомендации по оптимизации ведения взрослых пациентов с рецидивом эпилептических приступов после достижения ремиссии.

Личный вклад автора

Весь материал исследования собран, обработан и проанализирован лично автором. Самостоятельно осуществлялись следующие этапы исследования: объективное обследование пациентов, сбор клинического материала, анализ полученных результатов, изучение соответствующей литературы, подготовка докладов и публикаций по теме диссертации. Работа выполнена на кафедре клинической неврологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Внедрение и рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Санду Е.А. могут быть использованы в работе амбулаторной и

стационарной неврологической службы для ведения взрослых пациентов с эпилепсией. Также результаты работы Санду Е.А. могут использоваться для дальнейших научных исследований в научно-исследовательских коллективах по актуальной проблеме современной неврологии, в учебном процессе для студентов, постдипломного образования врачей-неврологов.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

По материалам диссертационного исследования опубликовано 5 печатных работ, из них 5 – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа Санду Е.А. изложена логично, последовательно, выбранные методы исследования соответствуют поставленным целям и задачам. Изложенные в научной работе положения, выводы и практические рекомендации полностью отражают содержание работы, соответствуют поставленным целям и задачам и основываются на статистически обработанном материале. Диссертация «Ремиссии и рецидивы приступов у взрослых пациентов с эпилепсией» является завершенной научной работой.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам работы следует отнести качественный и полный анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, изложенной как в обзоре литературы, так и в главе «Обсуждение полученных результатов», где результаты собственного исследования сопоставляются с данными литературы. Принципиальных замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

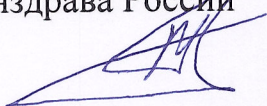
Диссертация Санду Елены Андреевны на тему «Ремиссии и рецидивы приступов у взрослых пациентов с эпилепсией», выполненная под руководством д.м.н., доцента А.С. Котова, представленная на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи - оценка рецидивов эпилептических приступов и оптимизация достижения ремиссии у взрослых пациентов с эпилепсией, что имеет существенное значение для неврологии.

По актуальности, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация Санду Е.А. на тему «Ремиссии и рецидивы приступов у взрослых пациентов с эпилепсией» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Санду Елена Андреевна, достойна присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, протокол № 489/6 от 09.02.2024.

Профессор кафедры неврологии и нейрохирургии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент



Роман Александрович Зорин

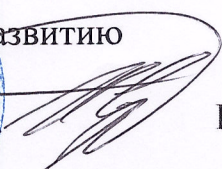
Даю согласие на обработку личных данных



Р.А. Зорин

Подпись доктора медицинских наук, доцента Р.А. Зорина
заверяю:

проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор

И.А. Сучков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9 тел.: +7 (4912) 97-18-01, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru