

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Воробьевой Ольги Владимировны на диссертационную работу Санду Елены Андреевны «Ремиссии и рецидивы приступов у взрослых пациентов с эпилепсией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология

Актуальность темы диссертации

На эпилепсию приходится значительная часть мирового бремени болезней, например, по оценкам ВОЗ, доля лиц с активной эпилепсией, т. е. нуждающихся в лечении составляет от 4 до 10 на 1000 человек. Показано, что идиопатический тип эпилепсии, низкая частота начальных приступов и быстрый ответ на терапию являются предикторами ремиссии, тогда как симптоматическая этиология эпилепсии является отрицательным предиктором для его прогноза. Понимание прогностических факторов долгосрочных результатов лечения эпилепсии может составить основу для ранней разработки персонифицированных планов лечения. Однако время развития рецидива и связанные с рецидивом факторы остаются мало изученными. Большинство исследований обычно фокусируются на одном показателе прогноза контроля приступов, игнорируя совокупный эффект индикаторов. Более того, до сих пор неясно, могут ли факторы, связанные с ремиссией, влиять на рецидив приступов. Диссертационная работа Санду Елены Андреевны посвященная, изучению течения эпилепсии у взрослых пациентов, перенесших рецидив эпилептических припадков после достижения ремиссии, в некоторой степени восполняет этот пробел.

В работе анализируются основные клинические паттерны и частота рецидива эпилептических приступов у взрослых пациентов с эпилепсией, предикторы благоприятного и неблагоприятного течения эпилепсии, разработана шкала вероятности достижения ремиссии у взрослых пациентов с рецидивом эпилептических припадков (ЭП), позволяющая определить долгосрочный прогноз заболевания и перспективна в плане повышения качества оказания медицинской помощи взрослым пациентам с эпилепсией.

Цель настоящего исследования заключалась в определении частоты рецидивов эпилептических приступов и оптимизации достижения ремиссии у взрослых пациентов с эпилепсией. Использование клинико-неврологических и инструментальных методов

исследования позволило решить поставленные задачи и существенно дополнить представления о ремиссиях и рецидивах эпилептических приступов у взрослых пациентов с эпилепсией.

Учитывая поставленную цель и значимость научных и практических задач, решаемых в диссертации для ее достижения, данное исследование является актуальным.

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

Автором проведен тщательный анализ литературных данных, посвященных изучаемой проблеме, в том числе отечественных и зарубежных. Объем проведенных исследований достаточен для обоснования научных положений, выносимых на защиту. Выводы работы логичны и обоснованы. Полученные в ходе исследовательской работы результаты подробно проанализированы и имеют теоретическую и практическую направленность. Использование адекватных методов статистической обработки данных позволяет считать результаты обоснованными.

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации.**

В работе впервые проведена оценка частоты встречаемости рецидива ЭП у взрослых пациентов с эпилепсией после достижения ремиссии, выделены основные паттерны рецидива. Показаны основные провоцирующие факторы рецидива ЭП.

Автором осуществлен сравнительный межгрупповой анализ клинико-anamnestических и диагностических данных у пациентов с благоприятным и неблагоприятным течением эпилепсии. Впервые на репрезентативной выборке пациентов 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, показано, что сопутствующие соматические заболевания, среди которых превалировали 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. Кроме того, определены предикторы благоприятного и неблагоприятного течения эпилепсии, впервые установлены сроки и значимые факторы ранней и поздней ремиссии. Разработана шкала вероятности достижения ремиссии у взрослых пациентов с рецидивом ЭП, позволяющая определить долгосрочный прогноз заболевания.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Данное исследование показывает значимость математически подтвержденных закономерностей ремиссий и рецидивов эпилептических приступов у взрослых пациентов с эпилепсией после достижения ремиссии с учетом этиологического фактора, клиничко-анамнестических, нейровизуализационных, нейрофизиологических особенностей, нозологической структуры сопутствующей патологии, для определения основных факторов благоприятного и неблагоприятного прогноза течения заболевания.

Большую практическую значимость имеют установленные в исследовании основные паттерны рецидива ЭП у взрослых пациентов с эпилепсией: рецидив ЭП, имеющий причинно-следственную связь с воздействием провоцирующих факторов; спонтанный рецидив ЭП после ремиссии на терапии АЭП; рецидив ЭП после феномена «медового месяца»; рецидив ЭП после отмены терапии АЭП лечащим врачом. В ходе исследования установлено, что снижение дозы АЭП, ЧМТ, замена оригинального АЭП на аналог являются основными провоцирующими факторами рецидива ЭП у пациентов с эпилепсией после достижения ремиссии. Исходя из результатов настоящего исследования, при оценке прогноза течения эпилепсии необходимо учитывать, что благоприятными прогностическими факторами служат короткий срок от дебюта эпилепсии до достижения ремиссии, генетическая генерализованная эпилепсия и генерализованные эпилептические приступы, низкая частота приступов, генерализованная эпилептиформная активность, комплаентность пациентов, неблагоприятными факторами являются фокальные приступы региональная эпилептиформная активность на ЭЭГ, низкая комплаентность, структурный характер эпилепсии, наличие сопутствующей соматической патологии. Следовательно, предложенная шкала оценки вероятности достижения ремиссии у взрослых пациентов, перенесших рецидив эпилептических приступов, позволяет прогнозировать течение эпилепсии, выявлять неблагоприятные прогностические факторы, обладает высокой чувствительностью и специфичностью, что позволяет рекомендовать указанную шкалу для использования в неврологических отделениях, занимающихся лечением пациентов с эпилепсией.

Результаты диссертационной работы Санду Е.А. могут быть использованы в клинической практике, а также в образовательном процессе студентов, ординаторов и аспирантов по специальности 3.1.24 Неврология.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Диссертационная работа изложена на 144 страницах машинописного текста, содержит 39 таблиц, 11 рисунков и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Литературный обзор насчитывает 214 источников (в том числе 26 отечественных и 188 зарубежных).

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком и полностью структурирована.

В главе «Введение» автором отражено общие сведения о эпилепсии, существующие проблемы, которым посвящено данное диссертационное исследование, сформулированы цели и задачи.

Глава «Обзор литературы» посвящена обсуждению эпилепсии, представлены данные современной классификации, основные данные о распространенности, клинических проявлениях эпилепсии, современных методах лечения, приведены определения основных понятий. Подробно рассказано об исследованиях ремиссий и рецидивов эпилептических приступов в мировой литературе. Проанализированные автором данные свидетельствуют о том, что автор глубоко проработал изучаемую тему и обоснованно сформулировал цель и задачи проведенного исследования. Во второй главе «Материалы и методы исследования» описан дизайн исследования, представлены критерии включения и невключения, согласно которым исследовано 935 пациентов, удовлетворяющих диагностическим критериям эпилепсии Международной противозепилептической Лиги, среди которых отобрано и обследовано 215 пациентов с спонтанной или медикаментозной ремиссией с последующим рецидивом ЭП. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось клиничко-неврологическое исследование и специальные инструментальные методы исследования. Для решения задачи № 1 пациенты на основании клинических особенностей течения заболевания и различных паттернов рецидива ЭП были разделены на четыре группы. Для решения задачи № 2 все пациенты, достигшие 100% ремиссии ($n=67$), были разделены на подгруппы в зависимости от срока достижения ремиссии. В группу ранней ремиссии (в течение одного года терапии АЭП) вошли 50 (74,6%) пациентов. В группу поздней ремиссии вошли 17 (25,4%) пациентов. Для решения задач № 3 – 5 все пациенты были разделены на две группы. В группу с благоприятным прогнозом (прогноз «+») вошли пациенты со 100% ремиссией или снижением частоты ЭП более, чем на 50% ($n=115$). В группу с

неблагоприятным прогнозом (прогноз «—») вошли пациенты, у которых, несмотря на проводимую терапию АЭП, не удалось достигнуть более, чем на 50% снижения частоты ЭП (n=100).

Третья глава отражает результаты собственных исследований. Полученные данные подкреплены наглядными рисунками и таблицами, полноценной статистической обработкой, что подтверждает достоверность полученных данных, на основе которых сформулированы основные выводы работы.

В четвертой главе «Обсуждение» интерпретированы полученные результаты и проведено их сопоставление с уже имеющимися литературными данными. Выводы исследования сформулированы, отражают результаты работы и полностью соответствуют поставленным задачам.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, все - в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации, выводы и практические рекомендации.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

В порядке дискуссии прошу диссертанта ответить на ряд вопросов:

1. Как вы можете объяснить, что в предложенной вами Шкале оценки вероятности достижения ремиссии, фактор «Нормальная ЭЭГ» имеет более высокий вес, чем фактор «Генерализованные эпилептиформные изменения ЭЭГ» и фактор «Отсутствие патологических находок на МРТ/КТ» имеет более высокий вес, чем фактор «Неэпилептогенные изменения на МРТ/КТ»?

2. Исходя из данных проведенного вами исследования, приоритетной причиной срыва ремиссии являются факторы, связанные с лекарственной терапией (снижение дозы антиэпилептического препарата, замена оригинального препарата на аналог и другие) или прогрессирование эпилептогенеза?

3. Влияют ли на достижение ремиссии и возможность рецидива такие сопутствующие эпилепсии синдромы как психологические синдромы, включая тревогу и нарушение настроения, и когнитивные расстройства?

Заключение:

Выполненная работа актуальна, имеет научную новизну и большую практическую значимость. Диссертация Санду Елены Андреевны «Ремиссии и рецидивы приступов у взрослых пациентов с эпилепсией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи определения частоты рецидивов эпилептических приступов и оптимизация достижения ремиссии у взрослых пациентов с эпилепсией, имеющее существенное значение для неврологии, что полностью соответствует критериям пункта 9, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 426 от 20.03.2021 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры нервных болезней Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

Доктор медицинских наук

(3.1.24. Неврология), профессор

Воробьева Ольга Владимировна

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Воробьева Ольга Владимировна

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8

Телефон: +7 (495) 622-97-26

Электронная почта: rectorat@staff.sechenov.ru

Веб-сайт: www.sechenov.ru

