

УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук



Иванов Дмитрий Олегович

«11» ноября 2019г

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический медицинский университет»**

Минздрава России

**на диссертационную работу Шидловской Ольги Александровны
«Тактика лечения эпилепсий с продолженной спайк-волновой
активностью во сне», представленной на соискание ученой**

степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.11- нервные болезни

Актуальность темы выполненной работы.

Диссертационное исследование Шидловской Ольги Александровны «Тактика лечения эпилепсий с продолженной спайк-волновой активностью во сне» посвящено актуальной теме детской неврологии – совершенствованию и повышению эффективности медицинской помощи при использовании

гормональной терапии у пациентов с синдромами с продолженной спайк-волновой активностью во сне.

Синдромы с продолженной спайк-волновой активностью во сне являются важной социально значимой проблемой детской неврологии. Развитие данной патологии сопряжено не только с возникновением эпилептических приступов, являющихся причиной госпитализации пациентов и временной нетрудоспособности их родителей, но и с тяжелыми последствиями для когнитивного развития, обучения, психоэмоциональной сферы тех, кто не получил эффективной терапии. Определение адекватной тактики лечения и прогноз во многом зависят от полноты и своевременности диагностики продолженной спайк-волновой активности во сне, при этом ведущую роль играют результаты видео-ЭЭГ мониторинга сна, а также оценка уровня развития пациентов как в когнитивной и коммуникативной сферах, так и по двигательным способностям. В литературе достаточно широко освещены результаты исследований по эффективности антиэпилептических препаратов, а также признается эффективность гормональной терапии. Однако выбор препарата и схемы лечения во всех описанных случаях остаются эмпирическими. Несмотря на то, что показания к гормональной терапии сформулированы ранее, не существует рекомендаций по персонализированному лечению пациентов в зависимости от тяжести состояния и стадии заболевания. Не проводилось сравнения эффективности различных схем гормональной терапии на статически достоверно сопоставимых группах пациентов. Все вышперечисленное свидетельствует об актуальности представленной темы диссертации.

Работа по содержанию, цели, задачам и методам отвечает требованиям паспорта специальности 14.01.11- нервные болезни. Полученные результаты соответствуют области исследования специальности. Диссертационная работа О.А. Шидловской выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Новизна исследования и полученных результатов.

Работа Шидловской О.А. представляет собой целенаправленное научное исследование, доказывающее преимущества дифференцированной терапии метилпреднизолоном синдромов с продолженной спайк-волновой активностью во сне. Научные положения, выводы и практические рекомендации базируются на достаточно большом клиническом материале – 163 пациента, которым проведено комплексное обследование, включая МРТ головного мозга, оценку уровня развития и методы ДНК-диагностики.

Научную новизну представляют данные об эффективности применения антиэпилептического препарата перампанела в лечении эпилептических приступов у пациентов с синдромами с продолженной спайк-волновой активностью во сне. Использование методов ДНК-диагностики позволило установить возможность появления синдромов с продолженной спайк-волновой активностью во сне у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями (туберозный склероз, нейрональный цероидный липофусциноз 2 типа).

Достижением данной работы является ранее неописанное научное обоснование необходимости дифференцированной тактики гормональной терапии метилпреднизолоном для пациентов, тяжесть проявлений и длительность заболевания которых различна. Новизна исследования также состоит в составлении авторского алгоритма диагностики и ведения пациентов, получающих гормональную терапию.

Значимость для науки и практики полученных результатов.

В представленной работе обоснована методология комплексного обследования пациентов с использованием видео-ЭЭГ мониторинга сна, применением адаптированной в России методики «Профиль развития в 3 издании» (DP3), ДНК-диагностики и МРТ головного мозга, что дает возможность ранней диагностики заболевания с уточнением его этиологии, тяжести течения. Данные сведения исключительно важны для определения наиболее рациональной тактики терапии конкретного пациента. В

исследовании Шидловской О.А. подтверждена клиническая и экономическая целесообразность применения гормональной терапии метилпреднизолоном. Предложенная тактика терапии позволила добиться повышения частоты клинической ремиссии при синдромах с продолженной спайк-волновой активностью во сне и снижения частоты рецидивов. Несмотря на потенциально возможное развитие побочных эффектов, использование метилпреднизолона по представленным схемам не вызвало повышения частоты негативных реакций по сравнению с антиэпилептическими препаратами и таким образом доказало свою безопасность. Результатом данного исследования стало снижение уровня инвалидизации пролеченных пациентов, а так же повышение качества их жизни.

Личный вклад автора.

Автор лично определила цели, задачи и методические подходы к их решению для данного исследования. Самостоятельно проводила анализ архивных данных историй болезней для формирования ретроспективной группы, а также непосредственно являлась лечащим врачом пациентов проспективной группы. Проводила неврологический осмотр, тестирование для определения уровня развития, осуществляла выбор схем лечения, коррекцию антиэпилептической терапии, а также катamnестическое наблюдение за пациентами. Грамотно сформировала базу данных и провела их статистическую обработку.

Основные положения диссертационной работы рекомендуется широко использовать в практике детских неврологических стационаров, оказывающих помощь пациентам с эпилепсией. На основании результатов диссертации составлены клинические рекомендации по лечению синдромов с продолженной спайк-волновой активностью во сне. Предложенная схема назначения метилпреднизолона внедрена в практическую деятельность отдела психоневрологии и эпилептологии Научно-исследовательского института педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева, а так же в учебный процесс кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики

педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 в журналах, рекомендованных ВАК и один патент на метод лечения.

К достоинствам данной работы можно отнести большой объем группы обследованных пациентов с учетом описанной невысокой частоты встречаемости синдромов с продолженной спайк-волновой активностью во сне среди всех видов эпилептических синдромов. Следует подчеркнуть высокое качество выполненной статистической обработки данных, а так же высокую достоверность представленных результатов эффективности гормональной терапии. Логичность построения этапов исследования, четко сформулированные критерии эффективности применения метилпреднизолона у пациентов ретроспективной группы позволяют убедиться в правильности выбора тактики дифференцированной гормональной терапии.

Принципиальных замечаний к работе нет. Имеющиеся недостатки в оформлении, отдельные стилистические неточности не влияют на качество работы и сформулированные выводы. В порядке дискуссии хотелось бы получить у диссертанта ответы на следующие вопросы:

1. Проводилась ли коррекция АЭП во время гормональной терапии?
2. Отмечалось ли в анамнезе у обследованных больных улучшение когнитивных функций?
3. Есть ли возрастные ограничения использования гормональной терапии и влияет ли на ее эффективность этиология этого эпилептического синдрома?

Таким образом, диссертационная работа О.А. Шидловской «Тактика лечения эпилепсий с продолженной спайк-волновой активностью во сне» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Белоусовой Елены Дмитриевны, содержащей новое решение актуальной научной задачи –

