

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор
_____ Н.И. Крихели
« 19 » марта 2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Московский государственный
медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической значимости диссертации Журавлёва Дмитрия
Викторовича на тему «Особенности состояния вегетативной нервной
системы у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией»,
представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских
наук по специальности 14.01.11- нервные болезни**

Актуальность темы исследования

Данная научная работа посвящена актуальной проблеме неврологии – изучению состояния автономной нервной системы у пациентов с продолжающимися эпилептическими приступами. Иктальные нарушения вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой и дыхательной систем могут быть связаны с жизнеугрожающими состояниями и даже феноменом внезапной смерти пациентов с эпилепсией. Однако, имеются свидетельства наличия у пациентов с эпилепсией автономной дисфункции и в интериктальный период, что представляет особый интерес в первую очередь

с точки зрения развития коморбидных патологических состояний. Лица с эпилепсией чаще, чем в общей популяции, подвержены психоневрологическим расстройствам, а также длительно принимают противоэпилептические препараты – все эти факторы также могут влиять на состояние вегетативной нервной системы. Таким образом, изучение патогенетических механизмов развития вегетативной дисфункции у пациентов с эпилепсией представляет собой актуальную научную задачу.

Связь темы диссертации с планом научных исследований

Диссертационная работа Д.В. Журавлёва выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В данном исследовании для оценки состояния автономного контроля сердечно-сосудистой системы пациентов с продолжающимися приступами использованы такие методы как анализ вариабельности сердечного ритма, анализ вариабельности артериального давления и расчёт чувствительности артериального барорефлекса, а также проведение кардиоваскулярных проб, в частности – пробы с метрономным дыханием и активной ортостатической пробы. Автором было показано, что вегетативная дисфункция может наблюдаться у пациентов с эпилепсией вне зависимости от наличия сопутствующих пограничных психических расстройств или нарушений сна. Более того, у определённых подгрупп пациентов с эпилепсией выявлена корреляция тяжести вегетативных нарушений с длительностью течения основного заболевания, не имеющая значимой зависимости от возраста самих пациентов. Диссертантом показаны возможные эффекты основных применяемых противоэпилептических препаратов на состояние вегетативной нервной системы. Всё вышеперечисленное свидетельствует о наличии

научной новизны в исследовании Д.В. Журавлёва, а также в сформулированных выводах и практических рекомендациях.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Достаточная степень достоверности и обоснованности результатов исследования обусловлена правильным выбором дизайна исследования, контролем условий проведения обследования автономной системы и строгими критериями отбора участников исследования, использованием объективных нейрофизиологических методов исследования нервной системы, а также актуальными методами статистической обработки данных. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

Значимость результатов исследования для науки и клинической практики

В диссертационной работе Д.В. Журавлёва определены основные факторы, ассоциированные с развитием вегетативной дисфункции у пациентов с эпилепсией, а также получены данные о связи длительности течения заболевания с тяжестью автономных нарушений у ряда пациентов, что приносит вклад в понимание патогенетических механизмов данного состояния. Проведён анализ роли сопутствующих нарушений, таких как повышенные уровни тревоги и депрессии, а также низкое качество сна, в развитии нарушений состояния вегетативной нервной системы у пациентов с эпилепсией. Автором приведены сведения о различиях характера автономных нарушений у пациентов с разными формами заболевания, а также принимающих разные противоэпилептические препараты, что может быть применено в клинической практике в виде определения показаний для

назначения дополнительных методов обследования и выбора медикаментозной терапии с учётом наличия отклонений в автономном контроле сердечно-сосудистой системы.

Личный вклад автора

Автор лично участвовал в составлении дизайна исследования, постановке цели и задач. Самостоятельной работой автора является анализ современных отечественных и зарубежных литературных источников. В диссертационной работе Д.В. Журавлёв лично проводил комплексное обследование пациентов с эпилепсией, включавшее в себя сбор анамнеза, подробный неврологический осмотр, анкетирование участников исследования и проведение инструментального обследования состояния автономной регуляции сердечно-сосудистой системы. Статистический анализ полученных результатов, формулирование выводов и рекомендаций также проведены при личном участии диссертанта.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов

И ВЫВОДОВ

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в практической деятельности неврологических отделений, специализирующихся на ведении пациентов с эпилепсией. Материалы исследования могут быть включены в учебный процесс при проведении семинаров и чтении лекций студентам и клиническим ординаторам по соответствующим разделам неврологии.

Результаты исследования внедрены в практическую работу профильных отделений ГБУЗ НПЦ им Соловьева ДЗМ, а также в процесс лекционного и практического обучения ординаторов, аспирантов и слушателей на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФGAOY BO PНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Общая характеристика диссертации

Диссертация изложена на 135 страницах и включает в себя введение, обзор литературы, описание материала и методов, описание результатов клинико-инструментального обследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, содержащий 295 источников, из которых 19 отечественных и 276 англоязычных и клинические примеры. Работа проиллюстрирована 16 таблицами и 31 рисунком. Диссертация написана грамотным научным языком и оформлена в соответствии с существующими требованиями.

Во введении диссертантом обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены основные положения, выносимые на защиту, и сведения об апробации работы. В обзоре литературы отражены современные представления о проблеме автономных нарушений у пациентов с эпилепсией. Во второй главе описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения из исследования, метод обследования автономного контроля сердечно-сосудистой системы участников исследования, а также методы статистического анализа полученных данных. В главе, посвящённой результатам собственных исследований, приведена клиническая характеристика выборки пациентов и подробно описано состояние вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы различных подгрупп пациентов с эпилепсией. Заключение представляет собой обсуждение полученных в ходе исследования результатов и их сопоставление с представленными в литературе данными. Выводы и практические рекомендации диссертационной работы аргументированы, исчерпывающе сформулированы и полностью отражают поставленные задачи.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, отражает её основные положения, результаты и выводы.

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 2 – в отечественных изданиях, включённых в учреждённый ВАК «Перечень

периодических изданий», 1 в отечественном и 1 в зарубежном изданиях, индексируемых в Scopus, 1 – в зарубежном издании, индексируемом в PubMed.

Замечания по диссертационной работе

1. В диссертационной работе Д.В. Журавлёва длительность пробы с метрономным дыханием составляла 75 секунд, в то время как в большинстве исследований, использующих кардиоваскулярные тесты для оценки автономной регуляции сердечно-сосудистой системы, проба с метрономным дыханием проводится в течение 3 минут, что могло уменьшить вероятность выявления вегетативной дисфункции в исследуемой выборке пациентов.

2. В обзоре литературы рассматриваемой научно-квалификационной работы наблюдается дисбаланс между цитируемыми отечественными и зарубежными публикациями в пользу последних.

Указанные замечания не являются принципиальными и не лишают диссертационную работу своей научно-практической значимости.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Журавлёва Дмитрия Викторовича «Особенности состояния вегетативной нервной системы у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией», выполненная под руководством доктора медицинских наук Лебедевой Анны Валерьяновны и при научном консультировании кандидата биологических наук Лебедевой Марины Андреевны, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи по определению факторов риска развития нарушений вегетативной нервной системы у пациентов с эпилепсией.

