

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кузенковой Людмилы Михайловны на диссертационную работу Саржиной Марины Николаевны на тему: «Клинические, нейрофизиологические и нейровизуализационные характеристики эпилепсии с дебютом в подростковом и юношеском возрасте», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11- Нервные болезни.

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Саржиной М.Н. посвящена актуальной проблеме лечения эпилепсии у детей и подростков, поскольку именно в этом возрастном периоде отмечается наибольшая частота встречаемости и разнообразие клинических форм данной церебральной патологии. Актуальность проблемы эпилепсии у подростков, проведение исследований по изучению и лечению данного заболевания обусловлены высокой распространенностью и гетерогенностью эпилепсии, существенной долей пациентов с фармакорезистентным течением, негативным влиянием эпилептических приступов на состояние психического и соматического здоровья детей и подростков, социально-психологической дезадаптацией, инвалидизацией и стигматизацией. В период интенсивного роста, формирования нервной, эндокринной и других систем у детей и подростков патогенез эпилептических пароксизмов тесно связан со структурными, метаболическими, эндокринными иммунологическими и функциональными особенностями мозга, что делает необходимым четкую диагностику заболевания, назначение терапии с учетом взаимодействия лекарственных препаратов между собой, а также учета их влияния на гормональный статус пациента. Количество приступов и их тяжесть - только часть проблемы. Снижение частоты приступов не может полностью гарантировать улучшение качества жизни больного, т.к. в ряде случаев, достижение сокращения эпилептических пароксизмов коррелирует с нарастанием побочных эффектов

проводимой противоэпилептической терапии. Остаются малоизученными такие важные аспекты течения заболевания, как приверженность пациентов подросткового возраста к терапии, а также не разработаны основные этапы их перехода из сферы педиатрического наблюдения во взрослую сеть.

Таким образом, большая медицинская и социальная значимость проблемы эпилепсии с дебютом приступов в подростковом и юношеском возрасте, диктует необходимость углубленного изучения всех аспектов этого заболевания.

Целью научной работы соискателя Саржиной М.Н. стало изучение клинико-нейрофизиологических, нейровизуализационных характеристик форм эпилепсии, дебютирующих в подростковом и юношеском возрасте, с учетом эффективности противоэпилептической терапии, а также преемственности оказания медицинской помощи пациентам подросткового возраста при переводе из педиатрической службы во взрослую амбулаторную сеть. Актуальность диссертационного исследования Саржиной М.Н. не вызывает сомнений.

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

Диссертационная работа М.Н. Саржиной представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. В процессе выполнения работы автор изучил широкий диапазон литературных данных, посвященных проблеме эпилепсии с дебютом в подростковом и юношеском возрасте. Квалифицированный анализ достаточно обширного литературного материала обеспечил высокую аргументированность результатов проведенного исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на фактических данных и наглядно продемонстрированы в таблицах и рисунках. Их обоснованность определяется высоким методическим уровнем работы, тщательным отбором пациентов и

достаточным объемом материала исследования (421 пациент с эпилепсией, из них 203 с дебютом в подростковом и юношеском возрасте с 12 до 17 лет). Полученные в работе результаты соответствуют исходной цели и задачам исследования. В диссертационной работе проведена статистическая обработка данных в соответствии с общепринятыми современными методами статистического анализа. Поэтому можно сделать вывод о том, что все полученные в работе результаты являются обоснованными.

Особое внимание хочется обратить на получение достоверных различий в количественном соотношении противосудорожных препаратов оригинал/дженерик во взрослой и детской сети и срыве медикаментозной ремиссии при переходе на другой противоэпилептический препарат в рамках одного непатентованного названия. Полученные данные требуют проведения дополнительных сравнительных исследований эффективности ПЭП в рамках одного МНН. Также представляет интерес дальнейшая разработка анкетирования пациентов во взрослом возрасте с целью психосоциального скрининга и оценки проводимого лечения данной категории пациентов.

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

Достоверность и новизна научных положений, выводов, рекомендаций подтверждается методологическим подходом с применением клинических, лабораторных, нейрофизиологических и нейровизуализационных методов исследования, достаточным числом клинических наблюдений, анкетированием, статистическими методами.

Впервые проведен анализ эффективности противоэпилептической терапии у пациентов с эпилепсией до и после его перехода из педиатрического наблюдения во взрослую сеть. Исследована преемственность оказания медицинской помощи подросткам с эпилепсией, а также разработан алгоритм перевода пациентов из детской во взрослую амбулаторную сеть.

Достоверность исследования подтверждена статистическим анализом, который выполнен с использованием MedCalc (version 11.2, 2011 MedCalc

Software, Ostend, Belgium), MS Excel 2016, Jamovi V. 1.1.6. Количественные переменные представляли в виде медианы, среднего значения и интерквартильного размаха, качественные – в виде доли (%). Тип распределения количественных переменных оценивали тестом Шапиро – Уилка. Выявление отличий между группами по указанным выше параметрам производилось с помощью многопольных таблиц сопряженности и критерия χ^2 . Увеличение статистической мощности используемого критерия проводилось с помощью метода Бонферони –Холма. При оценке значимости результатов анализа использовали значения точной двусторонней значимости. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Графическое представление количественных переменных было реализовано с помощью графиков типа «box-and-whiskers plot». Качественные переменные были представлены в виде круговых диаграмм с отраженными процентами категорий для каждой из качественных переменных.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования М.Н. Саржиной позволили разработать 3-х этапный алгоритм подготовки к переводу пациентов с эпилепсией во взрослую амбулаторную практику с использованием оригинальных анкет, позволяющих учитывать все нюансы, необходимые для безболезненного перехода из педиатрической практики во взрослую амбулаторную сеть, учитывать все клиничко-социально-педагогические аспекты.

Общая характеристика работы

Оформление и последовательность изложения материала отвечают требованиям Высшей аттестационной комиссии. Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка использованной литературы и приложений (анкеты, переводной эпикриз, клинические примеры). Текст диссертации

иллюстрирован 15 таблицами, 26 рисунками, 5 приложениями. Указатель литературы содержит 185 библиографических источников, в том числе 27 отечественных и 158 иностранных публикаций.

В литературном обзоре описаны данные современных исследований по эпидемиологии, этиологии, патогенезе эпилепсии, рассмотрены особенности формирования эпилепсии с дебютом в подростковом и юношеском возрасте. Подробно изложены методы нейровизуализации, данные ЭЭГ при разных формах эпилепсии. Отдельный раздел посвящен эффективности противоэпилептической терапии и выбору схемы медикаментозной терапии в зависимости от типов эпилепсии. Так же автор уделит внимание новой классификации эпилепсии по ILAE 2017 года. Во второй главе представлены материалы и методы исследования, критерии включения и исключения, клиническая характеристика пациентов, методы неврологического, нейрофизиологического исследований, а также статистического анализа полученных данных.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований, содержит клиническую характеристику выборки пациентов, характеристику эпилептических приступов, данные электроэнцефалографических изменений, данные нейровизуализации, а также анализ противоэпилептической терапии с анализом эффективности лечения эпилепсии, анализ преимущественности оказания медицинской помощи и лекарственного обеспечения при переводе подростков с эпилепсией из педиатрической практики во взрослую амбулаторную сеть.

Заключение представляет собой обсуждение полученных в ходе исследования результатов и их сопоставление с представленными в литературе данными.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы сформулированы кратко, исчерпывающе и полностью отражают поставленные задачи.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме научной работы опубликованы 7 печатных работ, 6 публикаций представлены в изданиях, включенных в утвержденный ВАК «Перечень периодических изданий».

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

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

Замечания по диссертационной работе

В целом диссертационная работа Саржиной Марины Николаевны соответствует критериям Положения о присуждении ученой степени, в ней отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение. Выводы сформулированы четко и логично, отражают результаты работы и полностью соответствуют поставленным задачам. Все вышесказанное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Саржиной М.Н. не имею.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Саржиной Марины Николаевны на тему: «Клинические, нейрофизиологические и нейровизуализационные характеристики эпилепсии с дебютом в подростковом и юношеском возрасте», выполненная под руководством д.м.н., профессора Бурд Сергея Георгиевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – анализ эффективности противоэпилептической терапии различных форм эпилепсии у подростков в зависимости от длительности приема противоэпилептической терапии, при переходе из педиатрической службы во взрослую амбулаторную сеть с разработкой алгоритма перевода пациентов подросткового возраста из педиатрической

службы во взрослую амбулаторную сеть с учетом необходимости преемственности их лекарственного обеспечения.

По своей актуальности, научной новизне, научно-практической значимости диссертационная работа Саржиной Марины Николаевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г.), а ее автор Саржина М.Н. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 -Нервные болезни.

Официальный оппонент:

Начальник Центра детской психоневрологии
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России,
доктор медицинских наук (14.00.09),
профессор



Л.М. Кузенкова

Подпись д.м.н., профессора Л.М. Кузенковой заверяю:

Заместитель директора Центра по научной работе
доктор медицинских наук



Е.В. Антонова

« 14 » 12 2020 года



Адрес: Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1. Телефон: +7 495 967-14-20. Адрес электронной почты: info@nczd.ru. Интернет-сайт: <http://nczd.ru/>