

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России Миловановой Ольги Андреевны на диссертационную работу Журавлёва Дмитрия Викторовича на тему: «Особенности состояния вегетативной нервной системы у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – Нервные болезни.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Журавлёва Дмитрия Викторовича посвящена важной проблеме современной офтальмологии – дисфункции вегетативной нервной системы у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

По приблизительным оценкам в мире насчитывается более 65 миллионов больных эпилепсией (Thurman D.J., 2011).

По данным различных авторов около 20–40% пациентов страдают фармакорезистентной эпилепсией (Callaghan B., 2011, Kwan P., 2011).

Вегетативная дисфункция является одним из патогенетических компонентов эпилепсии. В рамках современных тенденций наряду с проблемой достижения контроля над эпилептическими приступами всё больше внимания стало уделяться вопросу коморбидных расстройств при эпилепсии. Активно изучаются приступные и межприступные вегетативные нарушения, такие как аритмии, апноэ. Повторные эпилептические приступы в сочетании с патологическими коморбидными состояниями ухудшают качество жизни пациентов (Devinsky O., 2018).

Высокая социально-экономическая значимость данной проблемы обусловлена отсутствием тенденции к снижению числа подобных пациентов, и, как результат, увеличением частоты их инвалидизации.

К сожалению, к настоящему времени механизм развития интериктальных вегетативных нарушений остается предметом дискуссии и требует дальнейшего углубленного изучения. В отечественной литературе

опубликовано недостаточно работ, описывающих состояния вегетативной нервной системы (ВНС) у взрослых пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Точные патофизиологические механизмы остаются предметом изучения.

Целью научной работы соискателя Журавлёва Д.В. стала оценка состояния ВНС у взрослых пациентов с эпилепсией в интериктальный период с учётом характера течения и клинических особенностей болезни.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Журавлёва Д.В., посвященной особенностям состояния ВНС у взрослых пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, не вызывает сомнений.

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

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждаются тщательным анализом и сопоставлением результатов исследования с ранее опубликованными работами отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению иктальных вегетативных нарушений у взрослых пациентов с фармакорезистентной эпилепсией (Lende M. van der., 2016).

Адекватность методов математической обработки данных, успешное внедрение результатов диссертационного исследования в клиническую практику, подтверждается большим интересом к полученным результатам автора, которые были доложены на различных международных конгрессах и съездах и научно-практических конференциях: «Персонализированное лечение неврологических заболеваний» (Москва, 2017), (Москва 2018); «4th Congress of the European Academy of Neurology» (Лиссабон, 2018), «Нейрореабилитация-2019» (Москва, 2019), «XI Всероссийский съезд неврологов» (Санкт-Петербург, 2019); актами внедрения – материалы данного исследования внедрены в практическую работу профильных

отделений ГБУ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» ДЗМ (НПЦ им. Соловьева); в практическую работу и учебный процесс кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

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.

Достоверность и новизна научных положений, выводов, рекомендаций. Достоверность и новизна научных положений, выводов, рекомендаций подтверждается методологическим подходом с применением клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования, достаточным числом клинических наблюдений, статистическими методами. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.

Для проверки гипотезы о нормальности распределения наблюдений использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Значения анализируемых параметров представлены в виде медианы с указанием межквартильного интервала (ME[IQR]), в случае нормального распределения наблюдений – в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm SD$).

Для сравнительного анализа двух независимых выборок по частоте встречаемости качественного признака использовали критерий Хи-квадрат Пирсона χ^2 (Chi-square test). Сравнительный анализ по количественным переменным для двух независимых выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test), для большего числа выборок – с помощью критерия Краскала-Уоллиса (Kruskal-Wallis test).

Корреляционный анализ проводили с помощью теста ранговой корреляции Спирмена.

Критический уровень значимости $p=0,05$ (вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы менее 5%).

Сопоставление результатов диссертационной работы с ранее опубликованными исследованиями (Рублёва Ю.В., 2018, Vilella L., 2019) свидетельствуют о практической значимости диссертационной работы Д.В. Журавлёва, полученные автором результаты расширяют существующие представления о состоянии автономной регуляции сердечно-сосудистой системы, в работе проанализирована возможная связь состояния ВНС с качеством сна, уровнем тревоги и депрессии у взрослых пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Полученные в диссертационном исследовании результаты расширяют терапевтические возможности врачей-неврологов.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом.

Диссертационная работа изложена на 135 страницах машинописного текста, написана в классическом стиле и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов, описание результатов клинико-инструментального обследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, содержащего 295 источников (19 отечественных и 276 зарубежных) и клинических примеров. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 31 рисунком.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулирована цель и поставлены основные задачи исследования. Четко представлены научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обзор литературы, в котором отражены современные представления о проблеме вегетативной дисфункции при фармакорезистентной эпилепсии. Суммированы имеющиеся в

медицинской литературе данные об иктальных и интериктальных нарушениях вегетативной регуляции у взрослых пациентов с эпилепсией, описаны основные методы исследования состояния ВНС, проанализированы имеющиеся данные о возможном влиянии противоэпилептической терапии на ВНС.

Во второй главе подробно описаны дизайн исследования, критерии включения и исключения из исследования, метод исследования вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы пациентов и здоровых испытуемых, а также методы статистического анализа полученных данных.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. Приведена подробная клиническая характеристика включённых в исследование пациентов, включая частоту встречаемости симптомов вегетативной недостаточности. Для подгруппы пациентов с фокальной эпилепсией проанализирована связь вегетативных параметров с локализацией эпилептогенного очага. Установлено, что вегетативная дисфункция у взрослых пациентов с эпилепсией в интериктальном периоде проявляется преимущественно в виде субклинического снижения автономного контроля сердечно-сосудистой системы.

Автором определено, что отклонения вегетативной регуляции наблюдаются у пациентов с эпилепсией вне зависимости от уровней тревоги, депрессии и качества сна, наиболее выраженная вегетативная дисфункция выявляется у пациентов с фокальной формой эпилепсии в виде тотального снижения показателей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы.

Автором показано, что при анализе противоэпилептической терапии, применение леветирацетама ассоциировано с наименьшим снижением уровня вегетативной активности, особенно в отношении чувствительности артериального барорефлекса.

В целом, диссертационная работа Д.В. Журавлёва характеризуется высоким научным и клиническим уровнем и заслуживает положительной

оценки. Автореферат Д.В. Журавлёва соответствует основным положениям диссертации, в нем 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 нет, некоторые стилистические и орфографические опечатки не снижают достоинства работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Таким образом, диссертационная работа Журавлёва Дмитрия Викторовича на тему: «Особенности состояния вегетативной нервной системы у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией», выполненная под руководством доктора медицинских наук Анны Валерьяновны Лебедевой и при научном консультировании кандидата медицинских наук Марины Андреевны Лебедевой, представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – выявление нарушений вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в интериктальном периоде у пациентов с эпилепсией, а также определение факторов риска развития вегетативной дисфункции у пациентов с продолжающимися эпилептическими приступами.


По актуальности и объему проведенных исследований, полученным результатам, теоретической и практической значимости, научной новизне диссертация Д.В. Журавлёва соответствует п. 9, установленным Положением о присуждении учёных степеней, утверждённым постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 28 августа

2017 года № 1024), а ее автор Журавлёв Дмитрий Викторович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Официальный оппонент:

Милованова Ольга Андреевна
доцент, доктор медицинских наук
(14.01.11 – Нервные болезни),
профессор кафедры неврологии детского возраста
педиатрического факультета
Федерального Государственного бюджетного
образовательного учреждения дополнительного
профессионального образования «Российская Медицинская
Академия непрерывного профессионального
образования» Минздрава России

Даю согласие на обработку моих персональных данных.



Подпись доктора медицинских наук, профессора О.А. Миловановой заверяю:

Ученый секретарь
ФГБОУ ДПО РМАПО
Минздрава России



Л.М. Савченко

08.09.2020

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.
Телефон: +7 (499) 252-21-04
Адрес электронной почты: rmapo@rmapo.ru
Интернет-сайт: <https://rmapo.ru>