

## **О Т З Ы В**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента, руководителя отделения неврологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского Котова Алексея Сергеевича на диссертацию Торшина Дмитрия Владимировича «Окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция при эпилепсии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - неврология.**

### **Обоснование актуальности исследования**

Актуальность проблемы обусловлена распространенностью эпилепсии у трудоспособного населения, недостаточной эффективностью лечения, высокой частотой инвалидизации. В мире в настоящий момент насчитывается более 50 миллионов человек, страдающих эпилепсией. В России число больных эпилепсией составляет почти 1,5 млн человек. Благодаря внедрению антиприступных медикаментов нового и новейшего поколения, при грамотно назначенном лечении удается добиться ремиссии заболевания у 65–70% больных эпилепсией. Недостаточная эффективность лечения больных с эпилепсией может быть обусловлена тем, что современные принципы лечения эпилепсии являются симптоматическими и патогенетически не связаны с механизмами эпилептогенеза.

В свете сказанного тема диссертационной работы является актуальной и представляет большой научный интерес. Она посвящена изучению окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции при криптогенной и симптоматической эпилепсии у лиц молодого возраста.

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

В работу включено достаточное количество пациентов (130 человек, из них 90 – больные с эпилепсией, 40 – представители контрольных групп), что позволило обеспечить репрезентативность полученных данных.

На I этапе исследования проводилось изучение когерентного анализа ЭЭГ у пациентов с эпилепсией.

На II этапе проводилось изучение окислительного стресса у данных пациентов.

III этап диссертационной работы включал в себя оценку состояния сосудистого эндотелия в группах больных с эпилепсией.

На IV этапе исследования проводился корреляционный анализ между когерентностью ЭЭГ, маркерами окислительного стресса и показателями эндотелиальной дисфункции.

Полученные результаты обрабатывались с помощью программ Excel (Microsoft Office) и STATISTICA версия 6, StatSoft Corporation (USA). Для анализа различий количественных признаков в трех и более несвязанных группах использовался статистический критерий Краскелла – Уоллиса ANOVA, в двух несвязанных группах применялся критерий Манна – Уитни. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

Таким образом, полученные результаты статистически достоверны, получены при адекватном применении статистических методов.

Выбор методов и проведенные исследования полностью соответствуют целям и задачам, сформулированным в диссертационной работе.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования, обоснованы, последовательны, имеют научную и практическую значимость.

#### **Научная новизна исследования**

Диссертацию Д.В. Торшина отличает научная новизна. Впервые изучена взаимосвязь между уровнем общей антиоксидантной активности плазмы, состоянием сосудистого эндотелия и функциональным состоянием головного мозга у пациентов молодого возраста с фокальной криптогенной и симптоматической эпилепсией на начальном этапе заболевания, а также при длительном течении при клинической ремиссии и резистентных приступах.

Оценена степень функциональных связей между различными отделами головного мозга у пациентов молодого возраста с фокальной криптогенной и симптоматической эпилепсией на разных этапах течения заболевания.

Определена выраженность активности свободнорадикальных процессов и установлен характер изменений сосудистого эндотелия у данных больных.

### **Практическая значимость работы**

Выявлено, что у пациентов молодого возраста при фокальной криптогенной и симптоматической эпилепсии, на протяжении всего периода заболевания, начиная с первых приступов, вне зависимости от течения (клиническая ремиссия или резистентная форма), наблюдаются изменения свободнорадикальных процессов. Концентрация восстановленных SH-групп и уровень общей антиоксидантной активности плазмы крови максимально снижены при первых приступах, в то время как общая супероксид-перехватывающая активность плазмы минимальна при клинической ремиссии. Данный факт свидетельствует о необходимости осуществления коррекции свободнорадикальных нарушений уже при первых приступах и в дальнейшем на протяжении всего периода заболевания. Несмотря на отсутствие эпилептических приступов на стадии клинической ремиссии также важно проведение данной коррекции. Полученные изменения состояния функции эндотелия крупных мышечных артерий, начиная с первых дней заболевания, а также сосудов микроциркуляторного русла у пациентов после единичных припадков и резистентных к лечению, свидетельствуют о необходимости использования лекарственных средств, влияющих на функцию эндотелия с первых дней заболевания. Учитывая, что эпилепсия сопровождается снижением функциональных связей между различными отделами головного мозга с максимальным ослаблением после первых эпилептических припадков и тенденцией к их восстановлению при благоприятном течении, метод когерентного анализа ЭЭГ может быть использован для динамического контроля при эпилепсии для оценки эффективности лечения заболевания.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация сформулирована по общепринятой форме, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырёх

глав, посвященных результатам исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, который включает 290 источников, из них 125 отечественных и 165 зарубежных.

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста, иллюстрирована 18 таблицами и 48 рисунками.

**Во введении** достаточно хорошо обоснована актуальность темы научного исследования. Цель диссертации сформулирована четко и ясно, задачи конкретны, полностью раскрывают цель исследования.

**В главе «Обзор литературы»** подробно освещена тематика диссертационного исследования, представлены результаты крупных зарубежных исследований, посвященных эпилепсии, традиционным и экспериментальным методам ее диагностики и лечения.

Литературные источники современны, подробно изучены с точки зрения достоинств и ограничений результатов исследований, ссылки на первоисточники аккуратно выверены. В целом материал изложен автором логично, что свидетельствует о глубоком знании изучаемой проблемы.

**В главе «Материалы и методы»** приводится дизайн исследования, методы исследования больных, в том числе когерентного анализа ЭЭГ, окислительного стресса, состояния сосудистого эндотелия, описываются использованные в работе статистические методы.

**В главе «Клиника и когерентный анализ ЭЭГ у пациентов с фокальной эпилепсией в молодом возрасте»** приводятся данные о снижении функциональных связей между различными отделами головного мозга у пациентов с эпилепсией, что имеет важное значение для диагностики эпилепсии путем применения когерентного анализа ЭЭГ.

**В главе «Изучение биохимических маркеров окислительного стресса у пациентов с фокальной эпилепсией в молодом возрасте»** приводятся данные об изменении антиоксидантной и супероксид-перехватывающей активности плазмы у лиц молодого возраста с эпилепсией.



**В главе «Состояние сосудистого эндотелия у пациентов с фокальной эпилепсией в молодом возрасте»** приводятся данные о структурно-функциональном состоянии сосудистой стенки у пациентов с эпилепсией.

**В главе «Корреляции окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции и когерентности ЭЭГ при эпилепсии в молодом возрасте»** анализируются статистические взаимосвязи между параметрами, изученными в предыдущих трёх главах, описывается статистически достоверная корреляционная зависимость между уровнем общей антиоксидантной активности плазмы и когерентностью ЭЭГ.

**В главе «Обсуждение полученных результатов»** содержится подробный анализ полученных данных, проводится сопоставление результатов диссертации с материалами зарубежных и отечественных исследований. Аргументировано рассматриваются спорные вопросы. Этот раздел обобщает полученные результаты исследования, что позволяет представить работу как законченное исследование.

**Выводы и практические рекомендации конкретны**, логично вытекают из результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации имеют несомненную ценность и могут быть рассмотрены к внедрению в клиническую практику.

Автореферат полностью отражает содержание работы.

Основные положения диссертации отражены в 9 печатных работах, из них 3 работы опубликованы в журналах, входящих в перечень ВАК и 3 публикации, индексируемые в международной библиографической базе SCOPUS.

Материалы диссертации внедрены в практическую работу неврологического отделения №1 ГБУЗ «Городской клинической больницы №13» Департамента здравоохранения г. Москвы и Центра неврологии и эпилептологии Центральной клинической больницы Российской академии наук.

Принципиальных замечаний по работе нет.

## Заключение

Таким образом, диссертационная работа Д.В. Торшина «Окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция при эпилепсии», является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – изучение вовлеченности окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции в патогенез фокальной криптогенной и симптоматической эпилепсии у лиц молодого возраста, что имеет существенное значение для неврологии.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, №748 от 02.08.2016 от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Торшин Дмитрий Владимирович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 - неврология.

Руководитель отделения неврологии  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
д.м.н., доцент

Котов Алексей Сергеевич



Подпись д.м.н., доцента Котова А.С. заверяю.

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского,  
д.м.н., профессор

Берестень Наталья Федоровна



10.09.2021

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2. Телефон: 8 (499) 674-07-09. Электронная почта: [moniki@monikiweb.ru](mailto:moniki@monikiweb.ru)