

О Т З Ы В

Официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Власова Павла Николаевича на диссертационную работу Торшина Дмитрия Владимировича "Окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция при эпилепсии", представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24- неврология.

Актуальность темы исследования.

В последние годы достигнуты значительные успехи в лечении больных эпилепсией, однако несмотря на это приблизительно у 1/3 пациентов наблюдается резистентность к противозепилептической терапии. Наибольшие трудности связаны с лечением больных с «фокальной структурной» и «фокальной эпилепсией с неуточненной этиологией», которые часто сопровождаются прогрессирующим изменением личности и снижением когнитивных функций. В связи с этим изыскиваются все новые методы патогенетической терапии с целью повышения эффективности лечения эпилепсии, в частности, предлагается применение соединений аминокислот в комплексной терапии эпилепсии, сочетание противозепилептических препаратов с антиоксидантами. Продолжается поиск различных немедикаментозных методов лечения – применение кетогенной диеты, метода биологической обратной связи, транскраниальной магнитной стимуляции.

Соответственно, комплексное изучение нейрофизиологической (когерентность), биохимической (окислительный потенциал) и микроциркуляторной (функция эндотелия) составляющих патогенеза, изученных в диссертации помогает глубже осознать механизмы развития/прогрессирования/регресса фокальной эпилепсии и разработать методы коррекции выявленных нарушений.

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

Степень достоверности определяется репрезентативностью выборки пациентов, наличием контрольной группы, объективными методами исследования

и адекватной статистической обработкой. Диссертационная работа основана на анализе достаточного объема наблюдений, включающих 90 пациентов с эпилепсией и 20 практически здоровых добровольцев.

Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из настоящего исследования.

Научная новизна исследования.

Научная новизна работы заключается в том, что диссертантом при фокальной структурной и фокальной эпилепсии с неуточненной этиологией в молодом возрасте впервые была установлена корреляционная зависимость показателей когерентности ЭЭГ от уровня общей антиоксидантной активности, которая подтверждает вовлеченность окислительного стресса и истощения антиокислительного потенциала в формировании нейрофизиологических нарушений.

Автором определен характер функциональных внутри- и меж- полушарных связей от момента развития первых приступов и в динамике, вне зависимости от течения заболевания.

Изучена активность свободнорадикальных процессов и состояние функции сосудистого эндотелия у пациентов молодого возраста с фокальной эпилепсией на разных этапах течения заболевания.

Практическая значимость работы.

Результаты исследования свидетельствуют о необходимости применения средств, влияющих на свободнорадикальные процессы вне зависимости от стадии и характера течения фокальной эпилепсии, начиная с момента развития первых приступов. При выборе лечения следует учитывать, что на начальном этапе, при фармакорезистентности и в состоянии ремиссии заболевания реализуются разные звенья окислительного стресса, о чем свидетельствует иной уровень показателей активности процессов перекисного окисления и антиоксидантной защиты.

Согласно полученным результатам, при дебюте эпилепсии (в отличие от групп с ремиссией эпилептических приступов и резистентной эпилепсией) не успевают включиться компенсаторные механизмы, способные активировать

антиоксидантные системы организма. Простимулировать их можно, в частности, путем повышения неспецифической резистентности, например, с помощью адаптации к гипоксии.

Выявленные изменения состояния сосудистого эндотелия в крупных мышечных артериях и сосудах микроциркуляторного русла у пациентов молодого возраста с фокальной эпилепсией, делает патогенетически обоснованным использования лекарственных средств, влияющих на функцию сосудистого эндотелия.

Учитывая, что сила функциональных связей между различными участками головного мозга является не стабильной величиной, а меняющейся в зависимости от характера течения заболевания (ремиссия или резистентное течение), динамический контроль методом когерентного анализа ЭЭГ может быть использован для оценки эффективности лечения и течения заболевания.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация написана в традиционной форме на 148 страницах машинописного текста, иллюстрирована 48 рисунками и 18 таблицами.

Актуальность, цель и задачи исследования четко сформулированы и обоснованы. Материал и методы исследования включают в себя подробное изложение проведенной работы. В работе использованы современные методы исследования: ЭЭГ, видео-ЭЭГ мониторинг, МРТ головного мозга; изучение функции сосудистого эндотелия с использованием фотоплетизмографического метода; изучение уровня прооксидантного статуса и антиоксидантной защиты с применением спектрофотометрического метода, калориметрического и метода хемилюминесценции.

В обсуждении полученных результатов автор демонстрирует отличное владение материалом и дает научную интерпретацию установленным фактам.

Выводы и практические рекомендации обоснованы анализом фактического материала, приведенного в диссертации.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах.

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 3 публикации в изданиях, рецензируемых ВАК РФ и 3 публикации в изданиях, индексируемых в международной библиографической базе SCOPUS. Автореферат адекватно отражает содержание проведенной работы.

Результаты исследования неоднократно докладывались и обсуждались на конференциях молодых ученых, врачей-исследователей, XI Всероссийском съезде неврологов и IV конгрессе Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, пятнадцатом международном междисциплинарном конгрессе: Нейронаука для медицины и психологии.

Значимость диссертации для науки и практики.

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.

В дальнейшем результаты исследования Д.В. Торшина могут быть успешно использованы в работе лечебно-профилактических учреждений, занимающихся лечением эпилепсии.

Диссертационная работа Д.В. Торшина является завершенным научным исследованием, имеющим большое практическое и научное значение.

Замечания и предложения.

Принципиальных замечаний по работе нет. Отмечаются единичные стилистические и грамматические ошибки не снижающие качества работы. Терминологически следует придерживаться классификации эпилепсий и эпилептических приступов 2017 г.

Исследование следует продолжить с целью выяснения эффективности конкретных лекарственных средств, влияющих на эндотелиальную функцию и антиоксидантную систему, а также расширить поиск не только при фокальной, но и при генерализованной эпилепсии.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Д.В. Торшина "Окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция при эпилепсии", является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора А.И. Федина, содержит новое решение актуальной научной задачи: определения роли окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции, как патогенетических механизмов, при фокальной эпилепсии и имеет существенное значение для неврологии.

Диссертационная работа Д.В. Торшина полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г.), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.24 – неврология.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук, профессор, профессор
кафедры нервных болезней лечебного
факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им.
А.И. Евдокимова

Власов Павел Николаевич

Подпись д.м.н., профессора Власова П.Н.
заверяю: ученый секретарь Ученого совета
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова,
доктор медицинских наук, профессор

Васюк Юрий Александрович

Дата: 13.09.2021

129110, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1
Тел.: +7(495) 609-67-00
email: msmsu@msmsu.ru