

УТВЕРЖДАЮ

И.о. проректора по научной работе  
и международному сотрудничеству ФГБОУ ВО  
«Ивановская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
д.м.н., доцент И.К. Томилова



16.08.2021 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Торшина Дмитрия Владимировича на тему: «Окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция при эпилепсии», представленной к защите в диссертационном совете 21.2.058.05 при ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24- неврология (14.01.11 – нервные болезни) .

#### Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Торшина Д.В., посвященная изучению окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции при эпилепсии, является актуальной и своевременной и представляет большую научно-практическую ценность.

В течение последних лет стало очевидным, что современные принципы лечения эпилепсии являются симптоматическими и патогенетически не связанными с механизмами эпилептогенеза.

Церебральные процессы, реализующие эпилептогенез, характеризуются нейрофизиологическими, биохимическими и структурными изменениями. В настоящее время считается, что одним из механизмов генерации эпилептического приступа (как и его следствием), является активация

свободнорадикального окисления с истощением ферментативных параметров антиоксидантной защиты и активацией прооксидантных систем.

Значительное количество работ, в том числе и экспериментальных, доказывают, что окислительный стресс стимулирует прогрессирование эндотелиальной дисфункции. Дисфункция сосудистого эндотелия является одним из универсальных механизмов патогенеза различных заболеваний, которая не только способствует формированию и прогрессированию того или иного патологического процесса, но и само заболевание нередко усугубляет эндотелиальное повреждение.

### **Научная и практическая ценность диссертации**

Соискателем 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.

Показано, что функциональные связи между различными отделами головного мозга у пациентов с фокальной криптогенной и симптоматической эпилепсией на разных этапах течения заболевания будут меняться. Максимальная разобщенность функциональных связей наблюдается у пациентов с дебютом эпилепсии, а наименее выраженные изменения – у пациентов с ремиссией эпилептических приступов.

Определена выраженность активности свободнорадикальных процессов у пациентов молодого возраста с фокальной криптогенной и симптоматической эпилепсией на разных этапах течения заболевания. 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.

Установлен характер изменений сосудистого эндотелия у данной категории пациентов. Изменения состояния функции эндотелия крупных мышечных артерий, начиная с первых дней клинических проявлений 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.

Все вышесказанное свидетельствует о наличии в исследовании Д.В. Торшина научной новизны, что отражено в сформулированных выводах и практических рекомендациях.

#### **Значимость полученных результатов**

Объем изученного материала и результаты проведенного статистического анализа достаточны для обоснования заключения, выводов и практических рекомендаций. Результаты исследований являются достоверными, что подтверждается репрезентативностью первичных материалов, адекватностью применяемых статистических методов. Полученные результаты имеют важное значение для специальности «Нервные болезни».

Полученные результаты внедрены в практику работы неврологического отделения №1 ГБУЗ "Городской клинической больницы №13" Департамента здравоохранения г. Москвы и Центра неврологии и эпилептологии Центральной клинической больницы Российской академии наук, используются в педагогическом процессе, лекциях и практических занятиях при подготовке слушателей на кафедре неврологии факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные результаты и основные положения диссертационной работы Д.В. Торшина могут быть использованы в работе неврологов и epileptологов поликлинического звена и неврологических отделений стационаров, а также включены в учебные программы высшего профессионального и послевузовского образования по специальности «нервные болезни».

Материалы диссертации рекомендуется опубликовать в виде методических рекомендаций и пособия для врачей-специалистов в области неврологии и могут быть использованы в качестве учебного пособия на курсах усовершенствования врачей по специальности «нервные болезни».

### **Замечания по содержанию и оформлению диссертации**

Принципиальных замечаний или возражений по работе нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Д. В. Торшина "Окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция при эпилепсии" является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Анатолия Ивановича Федина, содержащей новое решение актуальной научной задачи – определения роли окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции при фокальной криптогенной и симптоматической эпилепсии в молодом возрасте. В соответствии с полученными результатами, больным с симптоматической и криптогенной эпилепсией на любом этапе заболевания, начиная с первых приступов, и при любом течении (ремиссия или резистентное течение) рекомендуется проведение коррекции окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Д.В. Торшина полностью соответствует требованиям ВАК РФ, п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней»,

утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор Д.В. Торшин достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24- неврология (14.01.11 – нервные болезни).

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры неврологии и нейрохирургии ИПО ФГБОУ ВО «Ивановской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол заседания № 09 от «13» сентября, 2021 года.

Заведующий кафедрой неврологии и  
нейрохирургии  
ИПО ФГБОУ ВО «Ивановская  
государственная медицинская академия»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Новиков Александр  
Евгеньевич

Подпись А.Е. Новикова заверяю  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Ивановская  
государственная медицинская академия»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Гришина Татьяна Романовна

Дата: 15.09.2021.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
153012, г. Иваново, Шереметевский проспект, д.8  
Телефон: +7(4932)30-17-66,  
e-mail: adm@isma.ivanovo.ru