

УТВЕРЖДАЮ  
Заместитель директора по науке и  
международным связям  
ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского



д.м.н., профессор  
Жакорина Е.П.  
«31» 01 2022 г.

### ОТЗЫВ

**ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Прыгуновой Татьяны Михайловны на тему: «Предикторы исхода синдрома Веста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – неврология (медицинские науки).**

**Актуальность темы диссертации.** Синдром Веста – эпилептический синдром из группы возрастзависимых энцефалопатий младенческого возраста, главной групповой характеристикой которого является нарушение когнитивных функций и возможное прогрессирование неврологических нарушений под влиянием эпилептиформной активности. Его распространенность достигает от 2 до 9% от всех эпилептических синдромов в педиатрической популяции, этиологические факторы многообразны и их спектр расширяется по мере развития медицинской науки, а соотношение неуклонно смещается в сторону от симптоматических форм. Медицинская и социальная значимость проблемы определяется формированием инвалидизирующих когнитивных расстройств, прогноз которых зависит от своевременности диагностики и начала адекватной терапии, нацеленной на предотвращение персистирования необратимо повреждающей детский мозг эпилептиформной активности (гипсаритмии). Несмотря на длительную историю изучения синдрома Веста, до настоящего времени сохраняется дефицит данных об этиологических факторах и патогенетических

механизмах заболевания. Существующих знаний недостаточно для выработки единых стандартов ведения пациентов, основанных на данных доказательных исследований, а также для прогнозирования исходов синдрома Веста. В связи с этим необходимо проведение дальнейших исследований, которые помогут в более точном прогнозировании исходов, выборе оптимальной терапии, определении сроков динамического наблюдения и улучшении результатов лечения. Решению этих актуальных проблем посвящено настоящее исследование.

**Связь с планом научных работ.** Диссертационная работа Т. М. Прыгуновой выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации под руководством д.м.н., проф. Мухина К.Ю.

**Научная новизна и практическая значимость полученных результатов.** Диссертационная работа Прыгуновой Т.М. «Предикторы исхода синдрома Веста» представляет научный и практический интерес. В представленной диссертационном исследовании автором впервые проведен анализ исходов синдрома Веста в зависимости от этиологии заболевания (согласно современной классификации). Показано, что у детей с неизвестной этиологией синдрома Веста в сравнении с пациентами со структурной и генетической формой заболевания реже регистрируется очаговый неврологический дефицит и умственная отсталость, чаще компенсировано стато-моторное развитие. Определены предикторы, оказывающие значимое негативное влияние на исход синдрома Веста: неонатальные судороги, наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ, нарушение нервно-психического развития, наличие очаговой неврологической патологии до появления спазмов, асимметричный характер эпилептических спазмов, сохранение гипсаритмии или диффузной эпилептиформной активности на

ЭЭГ в динамике, патология зрения и слуха, наличие других приступов кроме спазмов, комбинированная терапия из 2 и более АЭП в исходе заболевания.

Впервые в Российской Федерации автором исследовано влияние сроков персистирования гипсаритмии в ЭЭГ на клинические исходы заболевания независимо от наличия приступов (эпилептических спазмов). Показано, что время персистирования гипсаритмии менее 4 недель достоверно коррелирует с купированием эпилептических спазмов и компенсированным нервно-психическим развитием при динамическом наблюдении, в то время как ее продолжительность более 8 недель влияет на эти показатели негативно.

В результате проведенных исследований автором обоснован дифференцированный подход к выбору терапии в зависимости от этиологии синдрома Веста и показано, что для купирования эпилептических спазмов и гипсаритмии у детей с неизвестной этиологией синдрома Веста предпочтительно применение препарата Синактен депо. При структурной форме заболевания препаратом выбора является Дексаметазон. При генетической форме заболевания предпочтений в выборе терапии выявлено не было.

**Значимость полученных результатов исследования для науки и практики.** В ходе выполнения работы получены важные научные и практические результаты: определены критерии, позволяющие прогнозировать исход синдрома Веста у каждого конкретного пациента уже в начале лечения и корректировать прогноз в зависимости от изменения данных о течении заболевания. Показано, что на прогноз психомоторного развития пациентов критическое значение оказывает длительность персистирования гипсаритмии и эффективность купирования эпилептических спазмов. Тем самым подтверждена прогностическая значимость ранней диагностики синдрома Веста и максимально быстрого начала эффективной терапии для исхода заболевания. Проанализированы предикторы развития расстройств аутистического спектра, среди которых подчеркнуто доминирующее значение

факторов, не связанных с продолжительностью персистенции гипсаритмии и достижением ремиссии эпилепсии.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс Нижегородской областной детской клинической больницы, детской городской клинической больницы №1 Нижнего Новгорода, института детской неврологии и эпилепсии им. святителя Луки г. Москвы.

**Личный вклад автора.** Весь материал исследования собран, обработан и проанализирован лично автором. Диссертантом лично обозначены критерии включения пациентов в исследование и проведен отбор медицинской документации согласно установленным критериям. Самостоятельно осуществлялись: осмотр пациентов, объективное обследование, сбор клинического материала, анализ полученных результатов, изучение соответствующей литературы, подготовка докладов и публикаций по теме диссертации.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации.** Результаты работы могут использоваться в практической работе врачей поликлиник и неврологических отделений стационаров с целью повышения терапевтической эффективности и улучшения прогноза для детей с синдромом Веста. Диссертация содержит четко сформулированные практические рекомендации, вытекающие из результатов исследования.

**Достоверность полученных результатов.** Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертационной работе, основаны на изучении большого клинического материала (данные наблюдения 132 пациентов в течение 18 лет). В работе использованы современные методы исследования (клинические, ЭЭГ видеомониторинг, МРТ головного мозга, кариотипирование, тандемная масс-спектрометрия крови и мочи, панель генов «наследственные эпилепсии», полное секвенирование экзома, хромосомный микроматричный анализ),

полностью соответствующие поставленным задачам. Статистическая обработка выполнена согласно современным требованиям медико-биологической статистики. Выводы и практические рекомендации обоснованы и вытекают из полученных результатов исследования.

Диссертация оформлена по традиционному принципу, содержит все необходимые разделы, хорошо оформлена и достаточно проиллюстрирована таблицами, рисунками и историями болезни, содержит убедительные данные, основанные на результатах статистического анализа, легко читается. Основные положения диссертационной работы отражены в 5 публикациях, включая 3 в рецензируемых изданиях ВАК. В опубликованных по материалам диссертации печатных работах в полном объеме отражены результаты проведенного исследования, выделены прогностические факторы, влияющие на исход заболевания. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и в полной мере отражает ее результаты.

Диссертационная работа заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний к работе нет.

**Заключение.** Таким образом диссертация Прыгуновой Татьяны Михайловны на тему «Предикторы исхода синдрома Веста», является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи - определение прогностически значимых факторов исхода синдрома Веста на основании анализа клинико-электро-нейровизуализационных характеристик и качества терапии, что имеет существенное значение для неврологии. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, от 01.10.2018 № 1168), а сам автор Прыгунова Татьяна Михайловна достойна присуждения

искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
3.1.24 – неврология (медицинские науки).

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников  
отделения неврологии и кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский  
областной научно исследовательский клинический институт им.  
М.Ф.Владимирского» - протокол № 62 от 20.01.2022 г.

Профессор кафедры  
неврологии ФУВ ГБУЗ МО  
МОНИКИ  
им. М.Ф.Владимирского»  
д.м.н., профессор



Рудакова Ирина Геннадьевна

Подпись д.м.н., проф. Рудаковой И.Г  
«заверяю».

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



Берестень Наталья Фёдоровна

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

129110, г.Москва, ул.Щепкина, 61/2.

Тел.: 8-495-681-55-85,

e-mail: [moniki@monikiweb.ru](mailto:moniki@monikiweb.ru)

[www.monikiweb.ru](http://www.monikiweb.ru)