

«УТВЕРЖДАЮ»

проректор по научно-исследовательской работе
федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Д.М.Н., доцент

Староверов Илья Николаевич



2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Кожокару Анжелы Борисовны на тему: «Клинико-видео-ЭЭГ мониторинг в диагностике и терапии впервые выявленной эпилепсии у подростков и взрослых», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Кожокару Анжелы Борисовны посвящена одной из важных проблем современной неврологии – проблеме оптимизации диагностики и контроля эффективности/безопасности лечения эпилепсии. Эпилепсия является одним из самых распространенных расстройств нервной системы, оказывающим значительное влияние на качество жизни пациента и членов его семьи. За последние десятилетия произошел прогресс как в

понимании вопросов патогенеза заболевания, так и в разработке новых высокоэффективных препаратов. Произошла переоценка понятия эффективности противосудорожного препарата (ПЭП). Оно стало всеобъемлющим и включает помимо способности препарата снижать количество приступов также его способность удерживать пациента в длительной стабильной ремиссии, хорошую переносимость, улучшение качества жизни. Регулярный прием ПЭП позволяет 70% больных достичь полной свободы от приступов. Но несмотря на совершенствование фармакотерапии, 25–30% пациентов страдают фармакорезистентной эпилепсией.

В настоящее время убедительно доказано, что эффективность ПЭП и их безопасность являются основными в лечении пациентов с эпилепсией. Автором предложен комплексный метод для диагностики, оценки эффективности и безопасности фармакотерапии эпилепсии, в частности видео-ЭЭГ-мониторинга (ВЭЭГМ) с оценкой количественного индекса эпилептиформной активности. В мире число работ, посвященных этому вопросу, невелико, в связи с чем изучение возможностей ВЭЭГМ с использованием индекса эпилептиформной активности (ИЭА) в диагностике и лечении впервые выявленной эпилепсии у подростков и взрослых представляется актуальным исследованием в теоретическом и практическом плане.

Научная и практическая значимость полученных результатов исследования

Полученные Кожокару А. Б. результаты и выводы представляют несомненный интерес для науки и практики, так как существенно дополняют наши представления о возможностях ВЭЭГМ в комплексной диагностике и оценке эффективности терапии впервые выявленной эпилепсии у подростков и взрослых.

В диссертационной работе автором проведено всестороннее изучение применяемого ВЭЭГМ с оценкой количественного индекса эпилептиформной активности в клинических условиях на протяжении длительного наблюдения. Впервые обнаружено, что максимально высоким ИЭА являлся до начала назначения лечения и достоверно отражал динамику эффективности терапии при применении любого из изученных противоэпилептических препаратов к 12 мес. наблюдения.

На достаточной выборке пациентов с использованием корректных статистических методов автором впервые выявлено, что ИЭА может являться дополнительным объективным критерием дифференциальной диагностики форм эпилепсии (идиопатической генерализованной и фокальной) в разные временные периоды цикла сон-бодрствование: по значениям индекса эпилептиформной активности до сна, во сне, во время фрагментарных пробуждений исходно и на первых месяцах терапии (1-3 мес).

В работе продемонстрирована эффективность применения указанных методов, представлены объективные данные улучшения функционального состояния пациентов. Впервые проанализирована эффективность противоэпилептической терапии у пациентов с инициальной эпилепсией с учетом ИЭА в зависимости от ее формы и структурного поражения головного мозга.

Автором впервые с использованием ВЭЭГМ выявлены различные клинико-ЭЭГ характеристики у пациентов с инициальной эпилепсией до назначения лечения, а также показаны статистически значимые различия по суммарному индексу эпилептиформной активности во время первичного видео ЭЭГ-мониторинга в подгруппах пациентов с наличием эпилептических приступов, без таковых и в подгруппе с субклиническими ЭЭГ-паттернами.

Важным результатом исследования являлась динамическая оценка состояния пациентов на протяжении 12 месяцев наблюдения. Это позволило отметить, что ИЭА можно расценивать как прогностический критерий

развития побочных эффектов на фоне фармакотерапии эпилепсии у подростков и взрослых, а суммарный индекс эпилептиформной активности может использоваться как критерий развития феномена фармакодинамической аггравации при применении блокаторов натриевых каналов при фокальной эпилепсии. Полученные диссертантом результаты убедительно продемонстрировали целесообразность проведения повторного ВЭЭГМ с оценкой количественного индекса эпилептиформной активности у подростков и взрослых.

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Обоснованность научных положений, выводов и заключений диссертационной работы не вызывает сомнений. В диссертационное исследование было включено 401 пациент с инициальной эпилепсией, которые наблюдались в течение 12 месяцев.

Использованы современные клинические, инструментальные методы исследования, адекватные поставленной цели и задачам. Проведен глубокий статистический анализ полученных данных.

Выводы и рекомендации логично следуют из полученных данных, результаты проведенной работы можно охарактеризовать как научно обоснованные, обеспечивающее решение важных прикладных задач в области неврологии.

Значимость полученных соискателем результатов для развития науки и клинической практики

В диссертационной работе предложен комплексный подход диагностики пациентов с инициальной эпилепсией, включающая проведение длительного видео-ЭЭГ-мониторинга с подсчетом ИЭА, основанный на результатах современных научных знаний.

Результаты проведенного исследования позволили установить эффективность повторных процедур ВЭЭГМ с оценкой ИЭА у подростков и

взрослых с инициальной эпилепсией для оптимизации подбора противоэпилептического препарата, определения эффективности проводимой терапии и прогнозирования возможности развития фармакодинамической аггравации. Показана прогностическая значимость ИЭА в отношении вероятности удержания на монотерапии противоэпилептическим препаратом. Полученные результаты исследования могут использоваться в клинической практике с целью разработки дифференцированного подхода в диагностике и лечении пациентов с впервые выявленной фокальной и/или идиопатической генерализованной эпилепсией у подростков и взрослых.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Кожокару А.Б. не вызывает сомнений, её результаты достоверны, адекватны поставленным задачам и используемым методам статистического анализа и важны как в научном, так и в практическом плане.

Объем и содержание работы

Диссертация построена по классическому типу, состоит из введения, обзора литературы, методов исследования, 11 глав полученных результатов и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, иллюстрирована 60 рисунками и 117 таблицами. Работа грамотно и структурированно изложена на 391 странице машинописного текста. Библиографический указатель включает 379 источников (из них 105 отечественных и 274 зарубежных).

В обзоре литературы отражены современные представления и приведены актуальные данные о проблематике исследования. В главе, содержащей общую характеристику материала и методов имеется полная информация о проведённой работе, что позволяет составить исчерпывающее представление об условиях исследования.

В последующих главах приведены результаты работы, проиллюстрированные статическими данными, и их обсуждение.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам.

Методическая часть соответствует специализации, оформление диссертационной работы соответствует требованиям ГОСТ и ВАК.

Автореферат полностью отражает содержание работы. По теме диссертации опубликовано 29 научных работ, из них 18 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ (из них 11 статей - в журналах, индексируемых в международной базе данных (SCOPUS)).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования Кожокару А.Б. могут быть рекомендованы для использования в работе неврологических отделений стационарной или амбулаторной службы, в которых проводится диагностика и лечение пациентов с эпилепсией. Представленные в диссертационном исследовании данные могут быть применены для создания клинических рекомендаций по оценке индекса эпилептиформной активности для анализа эффективности и безопасности, прогноза удержания на монотерапии и возникновения побочных эффектов на фоне фармакотерапии эпилепсии.

Результаты исследования и практические рекомендации могут использоваться для дальнейших научных исследований в научно-исследовательских коллективах по актуальным проблемам неврологии, в учебном процессе для студентов, ординаторов, врачей-неврологов.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

По ходу написания работы встречаются стилистические погрешности.

В главе «Обсуждение полученных результатов» хотелось бы увидеть более подробное сопоставление результатов, полученных автором, с данными отечественной и зарубежной литературы. Хотя, возможно, это связано с новизной проведенного исследования.

Вопрос: как Вы считаете, с чем связано более частое выявление эпилептических приступов на 3 визите у пациентов с лобной эпилепсией по сравнению с другими формами фокальных эпилепсий?

Заключение

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, конкретности выводов и практической значимости диссертация Кожокару Анжелы Борисовны «Клинико-видео-ЭЭГ мониторинг в диагностике и терапии впервые выявленной эпилепсии у подростков и взрослых», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является законченной научной квалификационной работой. Она содержит новое решение актуальной научно-практической проблемы – своевременную диагностику и дифференциальную диагностику эпилепсии у подростков и взрослых, а также выбор оптимальной тактики лечения с использованием возможностей видео-ЭЭГ-мониторинга, расчета индекса эпилептиформной активности.

По своей актуальности, методическому уровню, новизне и научно-практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 1168 от 01.10.2018, № 426 от 20.03.2021), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Кожокару Анжела Борисовна заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, протокол № 2 от «01» февраля 2023 г.

«01» 02 2023 г

Профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России д.м.н., профессор

Пизова Наталия Вячеславовна

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Пизова Наталия Вячеславовна

Подпись профессора кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России д.м.н., профессора Пизовой Н.В. заверяю

ученый секретарь ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России д.м.н., профессор



Мельникова Ирина Михайловна

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 150000, г. Ярославль, ул. Революционная 5
Тел.: (4852) 30-56-41
Адрес электронной почты: rector@ysmu.ru

В диссертационный совет 21.2.016.08

при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
127473, г. Москва, Делегатская ул., д.20, стр.1

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, назначенном ведущей организацией по диссертации Кожокару Анжелы Борисовны на тему: «Клинико-видео-ЭЭГ-мониторинг в диагностике и терапии впервые выявленной эпилепсии у подростков и взрослых», представленной на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, для защиты в Диссертационный совет 21.2.016.08 при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473).

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Сокращенное название	ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	И.О. ректора Хохлов Александр Леонидович доктор медицинских наук, академик РАН, профессор
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, ученое звание, должность, место работы.	Староверов Илья Николаевич доктор медицинских наук, доцент, проректор по научно-исследовательской работе
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Пизова Наталия Вячеславовна, доктор медицинских наук (14.01.11 – нервные болезни), профессор, профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по тематике диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)</p>	<p>1.Бурд С.Г., Лебедева А.В., Пантина Н.В., Рублева Ю.В., Пизова Н.В., Васильев С.В., Белова А.Н., Воробьева О.В., Емельянова В.В., Жаднов В.А., Иванова Н.Е., Калинин В.В., Киссин М.Я., Котов С.В., Максимова Н.Е., Михайлов В.А., Новиков А.Е., Повереннова И.Е., Ямин М.А. Клинические результаты и перспективы применения фенозановой кислоты у взрослых пациентов с фокальной эпилепсией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121. № 10. С. 52-59. DOI: 10.17116/jnevro202112110152</p> <p>2.Пизова Н.В., Пизов А.В. Некоторые факторы риска развития когнитивных нарушений у лиц с эпилепсией и новые возможности терапии. Медицинский совет. 2021. № 10. С. 86-93. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-10-86-93</p> <p>3.Пизова Н.В. Некоторые формы симптоматических (структурных) эпилепсий у взрослых. Consilium Medicum. 2019. Т. 21. № 9. С. 58-65. DOI: 10.26442/20751753.2019.9.190589</p> <p>4.Пизова Н.В. Эпилепсия и когнитивные нарушения: какой антиконвульсант выбрать? Медицинский совет. 2019. № 9. С. 32-38. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-9-32-38</p> <p>5.Пизова Н.В. Эпилепсия у детей: отдельные симптоматические (структурные) формы. Педиатрия. Consilium Medicum. 2019. № 3. С. 104-111. DOI: 10.26442/26586630.2019.3.190623</p>
---	--

Адрес ведущей организации

Индекс	150000
Объект	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
Город	Ярославская область, г. Ярославль
Улица	ул. Революционная
Дом	5
Телефон	+7 (4852) 30-56-41, +7 (4852) 72-91-42
e-mail	rector@ysmu.ru
Web-сайт	ysmu.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает, что соискатель ученой степени, Кожокару Анжела Борисовна, не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

« 03 » 02 2023

Ученый секретарь ФГБОУ ВО ЯГМУ
Минздрава России, д.м.н., профессор



И.М. Мельникова