

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по науке и

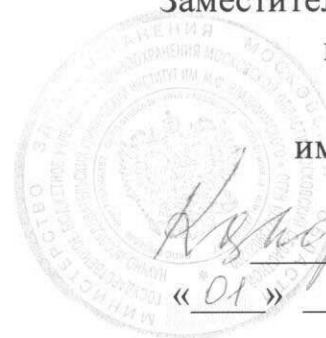
международным связям

ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского,

д.м.н., профессор

Жакорина Е.П.



« 01 » 02 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно – исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Ажиговой Аси Магометовны на тему «Эффективность и переносимость монотерапии окскарбазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Актуальность темы диссертации

Эпилепсия является одним из самых распространенных неврологических заболеваний, ей страдают более 50 миллионов человек во всем мире. Распространенность эпилепсии в России составляет 3,4 на 1000 населения, что делает проблему ее изучения крайне важной.

Выбор стартовой антиэпилептической терапии зависит в первую очередь от формы эпилепсии и типов приступов.

Окскарбазепин (ОКС) является относительно новым препаратом. Он одобрен к применению во многих странах в качестве монотерапии эпилепсии. Он также может быть использован в комбинации с другими препаратами, при приступах с фокальным началом и с переходом в билатеральные тонико-клонические, у детей в возрасте от 1 месяца и старше и при тонико-клонических приступах у детей в возрасте от 2 лет и старше.

В настоящее время считается, что современные медикаменты (ОКС, леветирацетам, ламотриджин, лакосамид и топирамат) могут рассматриваться в качестве препаратов монотерапии фокальной эпилепсии, так как их эффективность, по данным исследований, сопоставима с эффективностью ранее разработанных препаратов.

Согласно заключению Американской академии неврологии и Американского эпилептологического общества, сведения об эффективности ОКС в терапии впервые выявленной эпилепсии у взрослых по результатам исследований высокого качества отсутствуют.

Также на сегодняшний день нет достаточных данных по профилю безопасности и эффективности ОКС в российской популяции.

Таким образом, тема исследования является современной и актуальной. Актуальность определена необходимостью выявления эффективности стартовой монотерапии ОКС фокальной эпилепсии у взрослых.

Связь работы с соответствующими отраслями науки и народного хозяйства

Диссертационная работа А.М. Ажиговой выполнена в рамках НИР ФГБОУ ВО «Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Клинико-инструментальные методы диагностики, лечения и профилактики скрытых и развившихся стадий цереброваскулярных заболеваний» (государственная регистрация №115112610037).

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые в открытом наблюдательном исследовании в двух параллельных подгруппах на российской популяции пациентов взрослого возраста с инициальной фокальной эпилепсией изучены эффективность и переносимость окскарбазепина и карбамазепина с контролируемым высвобождением активного вещества на протяжении 6 (12) месяцев.

В результате наблюдения за пациентами с впервые выявленной фокальной эпилепсией в течение 6 (12) месяцев с оценкой нежелательных явлений монотерапии окскарбазепином и пролонгированным карбамазепином было установлено диагностическое значение самоопросника SIDAED в отношении развития непереносимых нежелательных явлений при итоговой оценке более 22 баллов и в отношении развития симптомной гипонатриемии при итоговой оценке более 20 баллов.

Впервые оценена возможность использования индекса эпилептиформной активности в качестве количественного маркера эффективности и безопасности в группах пациентов на монотерапии окскарбазепином и карбамазепином с контролируемым высвобождением активного вещества.

Проведена оценка качества жизни с использованием опросника QOLIE-31 у взрослых пациентов с фокальной эпилепсией на фоне стартовой монотерапии окскарбазепином или карбамазепином с контролируемым высвобождением за период 6 (12) месяцев.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Практическая значимость результатов исследования заключается в возможности применения окскарбазепина в качестве инициальной монотерапии при фокальной эпилепсии у взрослых. Показана эффективность практического применения шкалы SIDAED на этапе подбора терапии и отслеживания динамики. Применение окскарбазепина и ретардной формы карбамазепина достоверно повышает качество жизни пациентов с фокальной эпилепсией к 6 месяцам наблюдения. Индекс эпилептиформной активности следует учитывать в практической работе при подборе терапии.

Результаты работы внедрены в учебный процесс на базе кафедры неврологии лечебного факультета МГМСУ им. А. И. Евдокимова, клинического медицинского центра им. А. И. Евдокимова, ординаторов, аспирантов на базе ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна, ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана, в лечебный процесс в рамках алгоритма лечения впервые выявленной фокальной эпилепсии.

Степень обоснованности и достоверности результатов

Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале (обследовано 74 пациента с дебютом фокальной эпилепсии), что позволяет рассматривать полученные результаты как значимые.

Формирование групп пациентов происходило с использованием данных клинического наблюдения и инструментальных методов.

Результаты полученных данных обрабатывались в программе Statistica 6.0 (StatSoft, США).

Статистическая обработка данных позволила автору получить обоснованные, имеющие научную новизну выводы и рекомендации по оптимизации стартовой монотерапии взрослых пациентов с фокальной эпилепсией.

Личный вклад автора

Автором поставлены цели и задачи исследования, разработан дизайн и методология исследования, обоснованы основные положения. Весь материал исследования собран, обработан и проанализирован лично автором. Самостоятельно осуществлялись: осмотр пациентов, объективное

обследование, сбор клинического материала, анализ полученных результатов, изучение соответствующей литературы, подготовка докладов и публикаций по теме диссертации.

Печатные работы

По материалам диссертационного исследования опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Дальнейшее внедрение и рекомендации по использованию результатов диссертации

Результаты проведенного исследования Ажиговой А.М. могут быть использованы в работе амбулаторной и стационарной неврологической службы для ведения пациентов с эпилепсией.

Результаты, выводы, практические рекомендации работы могут использоваться в учебном процессе в организациях высшего и дополнительного профессионального образования.

Объем и содержание работы

Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Также предоставлен список литературы, используемой для подготовки диссертации, и содержащий 34 отечественных и 69 зарубежных источников, и список сокращений. Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, включает 34 таблицы и 36 рисунков.

Во введении автор обосновывает актуальность, научную новизну, теоретическую и практическую значимость избранной темы исследования, формулирует цель и задачи работы.

Глава «Обзор литературы» дает общую характеристику изучаемой проблемы. Автор описывает определение, эпидемиологию, этиопатогенез и клинические проявления эпилепсии. Отдельно описываются особенности инструментальной диагностики данной патологии. Литературный обзор свидетельствует о хорошей эрудиции автора и раскрывает поставленные в работе задачи.

Глава «Материалы и методы исследования» дает подробное описание выборки пациентов, включенных в исследование, представляет клиничко-неврологические методы исследования, используемые автором в работе для

решения поставленных задач, а также методы статистической обработки полученных результатов.

В главе 3 «Результаты исследования» приведены результаты обследования пациентов на монотерапии окскарбазепином по сравнению с карбамазепином пролонгированного действия. Подробный стиль изложения результатов позволяет последовательно анализировать полученные данные. В работе автор приводит клинические примеры пациентов с данной нозологией.

Представленные в работе клинические данные изложены полно, четко описаны и статистически достоверны.

В главе 4 «Обсуждение полученных результатов» подводится общий итог проведенной работы.

Автором сформулированы 5 выводов, которые соответствуют поставленным задачам и положениям, вынесенным на защиту, основаны на полученных результатах и отражают суть работы.

В разделе «Практические рекомендации» автор дает конкретные рекомендации по стартовой монотерапии у взрослых пациентов с фокальной эпилепсией. В автореферате в сжатой форме изложены суть и результаты диссертационного исследования. Текст автореферата написан хорошим научным языком.

Принципиальных замечаний по работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Ажиговой Аси Магометовны на тему «Эффективность и переносимость монотерапии окскарбазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи - повышение эффективности стартовой монотерапии фокальной эпилепсии у взрослых, что имеет существенное значение для неврологии.

По своей актуальности, методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, №415 от 26.10.2023, №1786 от 26.10.2023), а сам автор, Ажигова А.М., достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников отделения неврологии и кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, протокол №22 от 22.12.2023.

Ведущий научный сотрудник отделения неврологии,
профессор кафедры неврологии
ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
д.м.н., доцент



Котов А.С.

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

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



Берестень Н.Ф.

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
www.monikiweb.ru

В диссертационный совет 21.2.016.08

при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(улица Долгоруковская, д. 4, г. Москва, 127006)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

<p>Полное и сокращенное название ведущей организации</p>	<p>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МНИКИ им. М.Ф. Владимирского)</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации</p>	<p>Соболев Константин Эдуардович, директор ГБУЗ МО МНИКИ им. М. Ф. Владимирского</p>
<p>Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность, место работы.</p>	<p>Какорина Екатерина Петровна, заместитель директора по науке и международным связям ГБУЗ МО МНИКИ им. М. Ф. Владимирского, доктор медицинских наук, профессор</p>
<p>Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации</p>	<p>Котов Алексей Сергеевич, ведущий научный сотрудник неврологического отделения, профессор кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО МНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доктор медицинских наук, доцент.</p>
<p>Список основных публикаций работников ведущей организации по тематике диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Котов А.С. Ведение пациентов с единичными и редкими эпилептическими приступами. Русский журнал детской неврологии. 2020. Т. 15, №2. С. 12-16. DOI: 10.17650/2073-8803-2020-15-2-12-16. 2. Фирсов К.В., Котов А.С. Наблюдательное исследование информативности рутинной ЭЭГ и ночного ЭЭГ-видеомониторинга у взрослых пациентов с эпилепсией в условиях реальной клинической практики. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019. Т. 11, №2. С. 153-163. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.2.153-163. 3. Фирсов К.В., Амирханян М.Г., Котов А.С. Можно ли предсказать эффективность лечения фокальных эпилепсий у взрослых? Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019. Т. 11, №4. С. 312-320. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.4.312-320. 4. Авдеева В.Е., Котов А.С. Эпилепсия у пациентов с синдромом anti-MOG. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2021. Т. 15, №3. С. 80-84. DOI: 10.54101/ACEN.2021.3.9.

	<p>5. Котов А.С. Посттравматическая эпилепсия: основные сведения. Клиническая геронтология. 2019. Т. 25, №1-2. С. 37-41. DOI: 10.26347/1607-2499201901-02037-041.</p> <p>6. Котов А.С., Фирсов К.В. Пороки развития коры головного мозга и эпилепсия. Клиническая лекция. Русский журнал детской неврологии. 2022. Т. 17, №3. С. 63-71. DOI: 10.17650/2073-8803-2022-17-3-63-71.</p> <p>7. Котов А.С., Фирсов К.В. Эпилепсия при митохондриальных заболеваниях. Клиническая лекция. Русский журнал детской неврологии. 2022. Т. 17, №4. С. 63-70. DOI: 10.17650/2073-8803-2022-17-4-63-70.</p> <p>8. Котов А.С., Фирсов К.В. Когортное исследование пациентов с эпилепсией с отягощенным семейным анамнезом. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2023. Т. 15, №1. С. 18-25. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.141.</p> <p>9. Фирсов К.В., Амирханян М.Г., Котов А.С. Информативность магнитно-резонансной томографии у взрослых больных с резистентными фокальными эпилепсиями. Клиническая геронтология. 2019. Т. 25, №7-8. С. 44-47. DOI: 10.26347/1607-2499201907-08044-047.</p> <p>10. Китаева В.Е., Котов А.С. Медиальная височная эпилепсия с поздним дебютом в зрелом и пожилом возрасте. Клиническая геронтология. 2019. Т. 25, №11-12. С. 15-18. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12015-018.</p>
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	129110
Объект	ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Город	Москва
Улица	Щепкина
Дом	61/2
Телефон	8(495) 490-20-04
e-mail	moniki@monikiweb.ru
Web-сайт	http://www.monikiweb.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Дата: 08.12.2023

Заместитель директора по науке и международным связям
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
доктор медицинских наук, профессор



Е.П. Какорина