

**В диссертационный совет 21.2.016.08**  
при ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России  
(улица Долгоруковская, д. 4, г. Москва, 127006)

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, профессора кафедры неврологии и  
нейрохирургии  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Рязанский государственный медицинский  
университет имени академика И.П. Павлова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук,  
доцента Зорина Романа Александровича на диссертационную работу  
Ажиговой Аси Магометовны на тему: «Эффективность и переносимость  
монотерапии окскарбазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии  
у взрослых», представленную к защите на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности  
3.1.24. Неврология (медицинские науки)**

### **Актуальность темы**

Эпилепсия является широко распространенным заболеванием нервной системы, поражающим людей всех возрастов и мест проживания. Основным методом лечения эпилепсии является терапия противоэпилептическими препаратами. Хронический характер заболевания зачастую обуславливает необходимость пожизненного приема противоэпилептических препаратов. Плохая переносимость противоэпилептического препарата обуславливает необходимость коррекции противоэпилептической терапии, которая сопряжена как с повторением эпилептических приступов на этапе ее подбора, так и с уменьшением общей вероятности достижения контроля над приступами. Разработка доступных объективных инструментальных маркеров

эффективности терапии эпилепсии представляется одним из путей решения проблемы быстрого подбора оптимальной противоэпилептической терапии.

Препаратом выбора в лечении фокальной эпилепсии у взрослых, регламентируемым рекомендациями международных сообществ, на сегодняшний день является карбамазепин. Последние годы наблюдается стремительное расширение арсенала противоэпилептических препаратов, появляются данные об улучшенных показателях переносимости новых противоэпилептических препаратов.

Все вышеизложенное делает актуальным изучение и сравнительную оценку окскарбазепина по сравнению с карбамазепином пролонгированного действия, и изучение возможностей индекса эпилептиформной активности, как объективного показателя эффективности окскарбазепина или ретардной формы карбамазепина и динамики заболевания на фоне их приема. Полученные в ходе исследования данные обладают несомненной научной ценностью.

### **Научная новизна полученных результатов исследования, выводов и практических рекомендаций**

В настоящем исследовании впервые в российской популяции взрослых пациентов с впервые выявленной, прежде нелеченой фокальной эпилепсией в открытом наблюдательном исследовании в двух параллельных подгруппах изучены эффективность и переносимость инициальной монотерапии окскарбазепином и карбамазепином с контролируемым высвобождением активного вещества на протяжении 6 и 12 месяцев соответственно, а также возможность использования индекса эпилептиформной активности в качестве количественного маркера эффективности и безопасности при монотерапии указанными препаратами. Впервые у взрослых пациентов с впервые выявленной эпилепсией определено диагностическое значение суммарного балла шкалы Side effects of antiepileptic drugs (SIDAED), отражающего развитие непереносимых нежелательных явлений или указывающего на необходимость исключения гипонатриемии при терапии окскарбазепином или карбамазепином

с контролируемым высвобождением. Впервые в российской популяции у взрослых пациентов с фокальной эпилепсией на фоне стартовой монотерапии окскарбазепином или карбамазепином с контролируемым высвобождением применен опросник Качества жизни у пациентов с эпилепсией-31 – Quality of Life in patients with Epilepsy-31 (QOLIE-31) на протяжении периода наблюдения 6 (12) месяцев.

### **Обоснованность и достоверность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений, выдвигаемых на защиту, достоверность выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации Ажиговой А.М. обусловлены четкой постановкой цели исследования, задачами исследования, проспективным анализом репрезентативной выборки с включением достаточного количества пациентов. Автором использованы современные клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, проведен глубокий статистический анализ полученных данных.

Таким образом, научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации полностью основаны на тщательном сборе и анализе собственных наблюдений.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, содержит 34 таблицы и иллюстрирована 36 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных лиц и методов исследования, результатов исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении кратко и ёмко отражены нерешенные до настоящего времени вопросы, касающиеся применения новых противоэпилептических препаратов и, в частности, окскарбазепина у взрослых российских пациентов с впервые

выявленной фокальной эпилепсией, а также проблема объективных показателей эффективности терапии и динамики эпилепсии на фоне лечения.

Обзор литературы, основан на анализе 101 литературного источника (34 отечественных и 67 зарубежных), содержит информацию по исторической и современной роли карбамазепина в терапии эпилепсии, а также последние данные по профилю эффективности и безопасности окскарбазепина. Приведено состояние проблемы по оценке качества жизни пациентов с эпилепсией и преимуществах и недостатках применения имеющихся на сегодняшний день вспомогательных шкал. Подробно освещены данные по изучению клинических характеристик и объективных методов исследования, в том числе индекса эпилептиформной активности, в качестве диагностических и прогностических маркеров эпилепсии.

В главе 2 подробно описаны материал и методы исследования: представлена подробная характеристика взрослых пациентов с фокальной эпилепсией, включенных в группы окскарбазепина или ретардной формы карбамазепина. Подробно изложен дизайн проведенного исследования, с описанием клинического, лабораторных и инструментальных методов обследований пациентов. Особое внимание уделено методологическим аспектам применения шкал оценки побочных эффектов противоэпилептических препаратов и оценки качества жизни у пациентов с эпилепсией-31, оценки эпилептиформного характера изменений, выявляемых на ЭЭГ, и подсчета различных индексов эпилептиформной активности. Описаны критерии ранжирования пациентов по частоте приступов и ответу на противоэпилептическую терапию. Приведено описание методов статистической обработки данных с объяснением выбора того или иного метода в зависимости от типа анализируемых данных.

В третьей главе автором грамотным научным языком изложены результаты собственных исследований. В соответствии с дизайном исследования представлены разделы, посвященные клинической характеристике обследованных пациентов, оценке инициальной монотерапии,

коррекции лечения (режимах и результатах альтернативной терапии), характеру и частоте нежелательных явлений, результатам лабораторных обследований, видео-ЭЭГ-мониторинга с оценкой индекса эпилептиформной активности, качеству жизни пациентов, а также результаты катамнеза 12 месяцев части пациентов. Приведены актуальные клинические примеры. Информация представлена последовательно и логично.

В четвертой главе изложено обсуждение полученных результатов, в котором обобщаются результаты диссертационной работы, и проводится сопоставление полученных данных с результатами имеющихся проведенных исследований, анализируются спорные вопросы. Представленные далее выводы и практические рекомендации полностью основаны на полученных данных и отражают основные результаты проведенного исследования.

Работа иллюстрирована 34 таблицами и 36 рисунками, которые значительно облегчают восприятие представленного материала.

### **Ценность для практического здравоохранения результатов, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования**

В проведенной работе, на репрезентативной выборке из 74 пациентов, получены новые данные об эффективности и переносимости терапии окскарбазепином взрослых пациентов с фокальной эпилепсией в течение 6 (12) месяцев наблюдения.

Результаты диссертационной работы имеют несомненное научно-практическое значение, так как позволяют повысить эффективность лечения впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых посредством применения окскарбазепина в качестве первой линии терапии в связи с его не меньшей эффективностью и лучшей переносимостью по сравнению с карбамазепином, ввести в клиническую практику применение индекса эпилептиформной активности с целью определения эффективности терапии и наблюдения за пациентом в динамике, шкалу оценки побочных эффектов противоэпилептических препаратов для объективизации непереносимости

терапии и своевременного направления пациента на определение уровня натрия в крови, опросник качества жизни пациентов с эпилепсией-31 для динамической оценки качества жизни на фоне терапии.

#### **Сведения о полноте опубликованных научных результатов**

Результаты диссертации были доложены на российских и международных научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 8 печатных публикаций, в том числе 3 научные статьи, изданных в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации автореферата диссертации**

Автореферат полностью отражает содержание работы, оформление автореферата соответствует современным требованиям.

#### **Замечания**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе и автореферату, их оформлению нет.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Ажиговой Аси Магоматовны «Эффективность и переносимость монотерапии окскарбазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная задача - повышение эффективности стартовой монотерапии фокальной эпилепсии у взрослых, что имеет большое научно-практическое значение для клинической неврологии.

Диссертация полностью соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Ажигова Ася Магомедовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

**Официальный оппонент:**

доктор медицинских наук (03.03.01 Физиология, 14.01.11 Нервные болезни),  
доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

 Зорин Роман Александрович

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

Подпись д.м.н., доцента Зорина Р.А. заверяю:  
проректор по научной работе и инновационному  
развитию ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор

 И.А. Сучков

«22» 09 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России)

Почтовый адрес: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9,  
электронный адрес: [rzgmu@rzgmu.ru](mailto:rzgmu@rzgmu.ru), телефон: +7(4912) 97-18-01

## В диссертационный совет 21.2.016.08

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

### СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации *Ажиговой Аси Магоматовны*  
на тему: «Эффективность и переносимость монотерапии окскарбазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по научной специальности 3.1.24. Неврология

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название организации, являющейся основным местом работы оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Зорин Роман Александрович	Доктор медицинских наук, 03.03.01 – Физиология, 14.01.11 – Нервные болезни, доцент	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.	Профессор кафедры неврологии и нейрохирургии	1. Медведева Ю.И., <b>Зорин Р.А.</b> , Жаднов В.А., Буршинов А.О., Леонов Г.А., Лапкин М.М. Краткосрочное прогнозирование особенностей течения и оптимизации тактики оказания медицинской помощи больным эпилепсией. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021. Т. 29. № 3. С. 514-518. DOI: 10.32687/0869-



Павлова»  
Министерства  
здравоохранения  
Российской  
Федерации

866X-2021-29-3-514-518

2. Медведева Ю.И., **Зорин Р.А.**, Жаднов В.А., Лапкин М.М. Показатели вегетативной регуляции при фокальной лобной и височной эпилепсии. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2021. Т. 29. № 1. С. 45-53. DOI: 10.23888/PAVLOVJ202129145-53
3. **Зорин Р.А.**, Жаднов В.А., Лапкин М.М. Сравнительный анализ физиологических механизмов результативности целенаправленной деятельности у здоровых лиц и больных эпилепсией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 6. С. 14-19. DOI: 10.17116/jnevro201911906114
4. **Зорин Р.А.**, Медведева Ю.И., Жаднов В.А., Лапкин М.М., Евдокимова О.В. Определение результативности деятельности у больных фокальной эпилепсией на основе данных электроэнцефалографии и variability сердечного ритма. Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26. № 1. С. 5-9. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16206

				<p>5. Медведева Ю.И., Зорин Р.А., Жаднов В.А., Лапкин М.М. Особенности мотивационной и эмоциональной сферы у пациентов с фокальной лобной и височной эпилепсией. Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2019. Т. 7. № 2 (25). С. 379-389. DOI: 10.23888/humJ20192379-389</p>
--	--	--	--	--

Не являюсь членом ВАК и членом экспертного совета ВАК.

На оппонирование диссертации согласен.

17.11.2023

Профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, доцент

Зорин Р.А.

Вышепредставленные данные подтверждаю и согласен на обработку персональных данных:

Зорин Р.А.

Подпись доктора медицинских наук, доцента Зорина Р.А. ЗАВЕРЯЮ  
проректор по научной работе и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор

Сучков И.А.

390026 г. Рязань, ул, Высоковольтная, д. 9  
Телефон: +7 (4912) 97-18-01  
Факс: +7 (4912) 97-18-08

