

В диссертационный совет 21.2.016.08
при ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(улица Долгоруковская, д. 4, г. Москва, 127006)

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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 специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки)

Эпилепсия является третьим самым частым неврологическим заболеванием в мире. Несмотря на активное исследование и развитие знаний о данном заболевании, многие вопросы в лечении пациентов с эпилепсией до сих пор остаются нерешенными. Одной из них является вопрос о повышении эффективности стартовой терапии фокальных эпилепсий, традиционно проводимой карбамазепином в монотерапии.

Перспективные альтернативы карбамазепину составляют представители класса «новых» противосудорожных препаратов, применение которых, хотя и характеризуется лучшими показателями переносимости, все еще ограничено ввиду недостаточной доказательной базы. Исследование Ажиговой А.М. нацелено на повышение эффективности инициальной терапии фокальной эпилепсии при монотерапии окскарбазепином посредством изучения и доказательства его не меньшей эффективности и лучшей переносимости в сравнении с карбамазепином – «золотым стандартом» лечения фокальной эпилепсии у взрослых, что, в конечном счете, может повысить качество жизни пациентов, улучшить контроль над приступами и снизить экономическое бремя как на индивида, страдающего эпилепсией, так и на государственную систему здравоохранения.

На сегодняшний день отсутствуют общепринятые объективные маркеры, подходящие для оценки эффективности лечения эпилепсии, в связи с чем она проводится клинически, на основании изменения частоты приступов, что требует определенного времени наблюдения за пациентом. Индекс эпилептиформной активности, изучаемый автором, представляет особый интерес, так как его связь с клинической динамикой заболевания предполагает собой возможность объективной оценки динамики заболевания; он доступен для понимания и использования неврологами и врачами функциональной диагностики в широкой клинической практике.

Таким образом, с учетом вышеизложенного, актуальность проблемы лечения впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых пациентов и поиска объективных маркеров течения заболевания не вызывает сомнений.

Формулировка темы представленной диссертационной работы отражает ее высокую актуальность, цели и задачи отличаются четкостью и лаконичностью. В задачах показана последовательность раскрытия цели работы.

Для достижения цели, поставленной в диссертационной работе, использовался комплекс современных методов исследования: клинический, с применением объективных шкал оценки переносимости терапии и качества жизни, лабораторный, инструментальный, с обязательным проведением нейровизуализационного и повторного видео-ЭЭГ-исследования, подсчетом индексов эпилептиформной активности, статистический метод. Большая часть исследований проводилась исходно и в динамике. Все вышеуказанное позволило обоснованно решить поставленные задачи, сформулировать результаты и следующие из них выводы.

В результате проведенного исследования автором впервые при длительном наблюдении (6 или 12 месяцев) взрослых пациентов с фокальной эпилепсией в российской популяции было установлено, что окскарбазепин по эффективности не уступает, а по переносимости превосходит карбамазепин пролонгированного действия; использование шкалы Side effects of antiepileptic drugs (Побочные эффекты противоэпилептических препаратов) подходит для объективизации переносимости терапии и при учете суммарной оценки – для дифференциации побочных эффектов, требующих и не требующих отмены терапии ввиду своей выраженности, а также для исключения клинически выраженной гипонатриемии; шкала QOLIE-31 может использоваться для динамической оценки качества жизни до начала лечения и на фоне коррекции терапии при длительном наблюдении пациентов. Кроме того, показано, что индекс эпилептиформной активности меняется при изменении частоты приступов, наиболее выражено – уже в первые два месяца терапии, что делает его привлекательным для дальнейшего изучения как объективного показателя течения заболевания.

Принципиальных возражений и замечаний по исследованию нет.

Автореферат по своему содержанию отражает все основные положения диссертации.

Заключение. Диссертация Ажиговой Аси Магометовны на тему «Эффективность и переносимость монотерапии окскарбазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи -

В диссертационный совет 21.2.016.08

при ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(улица Долгоруковская, д. 4, г. Москва, 127006)

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ажиговой Аси Магомедовны на тему: «Эффективность и переносимость монотерапии окскарбазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки)

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний, при этом во взрослом возрасте доля фокальных форм составляет до 60% всех форм эпилепсии. Золотым стандартом лечения эпилепсии является терапия одним противоэпилептическим препаратом. Однако, несмотря на большой выбор противоэпилептических препаратов, у трети пациентов заболевание приобретает черты фармакорезистентности, с невозможностью достижения контроля над приступами, несмотря на подбор двух адекватных режимов противоэпилептической терапии. Повторные эпилептические приступы характеризуются значительным риском для здоровья пациентов, ограничениями в социальной и трудовой жизни пациентов, снижением качества жизни.

Карбамазепин, применяемый для лечения фокальной эпилепсии у взрослых пациентов всего мира, является базовым препаратом, в отношении которого накоплено наибольшее число исследований, подтверждающих его эффективность. Также хорошо изучен и профиль переносимости карбамазепина с характерными для него побочными эффектами, выраженность которых в ряде случаев приводит к его отмене, несмотря на достижение желаемого эффекта в виде снижения частоты приступов.

По мере увеличения числа препаратов для лечения эпилепсии, практические врачи все чаще отдают предпочтение новым

противоэпилептическим препаратам, имеющим улучшенный профиль переносимости, позволяющий пациентам дольше оставаться на подобранной терапии. Одним из них является окскарбазепин, с усовершенствованным путем метаболизма, не образующим, в отличие от карбамазепина, метаболита, ответственного за развитие некоторых побочных эффектов. В современной отечественной и зарубежной литературе отсутствуют убедительные данные об эффективности окскарбазепина, достаточные для его рекомендации в первой линии терапии фокальных эпилепсий у пациентов взрослого возраста, прежде не получавших противоэпилептическую терапию.

Достижение баланса между эффективностью и переносимостью терапии – является основной целью лечения пациентов с эпилепсией и залогом их приверженности к длительной терапии. С учетом этого, актуальность исследования Ажиговой А.М., направленного на повышение эффективности инициальной терапии впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых с применением окскарбазепина в монотерапии, не вызывает сомнений.

Изучение динамики индекса эпилептиформной активности в связи с клиническими проявлениями эпилепсии направлено на решение другой важной проблемы эпилептологии – поиска объективных маркеров динамики эпилепсии, в том числе, в ответ на проводимую терапию.

Диссертационная работа отличается комплексным подходом к изучению обозначенной проблемы, с оценкой изменения частоты приступов, объективной оценкой побочных эффектов и качества жизни, лабораторно-инструментального обследования исходно и в динамике. Определение индексов эпилептиформной активности на каждом визите сделало возможным адекватную оценку их динамики, а также позволило определить срок наиболее выраженного их снижения (два месяца).

В диссертационной работе Ажиговой А.М. в российской популяции взрослых пациентов с прежде нелеченой эпилепсией впервые установлено, что при длительном применении (6 или 12 месяцев) в качестве инициальной монотерапии окскарбазепин превосходит по переносимости карбамазепин

продолжительного действия, а эффективность этих двух препаратов сопоставима. Впервые у российских пациентов взрослого возраста с фокальной эпилепсией было изучено качество жизни до начала и на фоне терапии. Впервые показано значение итоговой оценки самопросника Side effects of antiepileptic drugs (SIDAED) более 22 баллов для диагностики непереносимых нежелательных явлений, и оценки более 20 баллов для диагностики симптомной гипонатриемии при терапии окскарбазепином или карбамазепином с контролируемым высвобождением. Впервые оценена возможность использования индекса эпилептиформной активности как количественного маркера эффективности и безопасности монотерапии окскарбазепином и ретардной формой карбамазепина. Так, установлено, что индекс эпилептиформной активности уже в первые два месяца статистически достоверно отражает эффективность инициальной монотерапии окскарбазепином и карбамазепином с пролонгированным высвобождением.

Исследование проведено на высоком методологическом уровне, с достаточным количеством наблюдений и применением современных методов статистики.

Диссертационная работа, в целом, является логичным, законченным, самостоятельным исследованием, имеющим как научную новизну, так и практическую значимость. Положения, выносимые на защиту, выводы являются аргументированными и в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам.

Автореферат дает четкое представление о проделанной работе, оформлен в соответствии с нормативными требованиями, изложен на 24 страницах машинописного текста, иллюстрирован рисунками и таблицами.

Заключение. Диссертация Ажиговой Аси Магометовны на тему «Эффективность и переносимость монотерапии окскарбазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи -

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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 специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки)

Актуальность данного исследования определяется неудовлетворенностью лечения больных с резистентной к фармакотерапии фокальной эпилепсией при приеме рекомендованных в прошлом десятилетии антиконвульсантов в связи с их недостаточной эффективностью, развитием когнитивных и соматических осложнений. Целью и задачами проведенного автором исследования, стало повышение эффективности инициальной монотерапии впервые выявленной фокальной эпилепсии (ФЭ) у взрослых при назначении окскарбазепина (ОКС), ретардной формы карбамазепина с контролируемым высвобождением (КБЗ-КВ) с оценкой переносимости, влияния на частоту приступов, регионарную эпилептиформную активность, качество их жизни и приверженность к таргетным антиконвульсантам в период 6-12 месяцев.

Проведено открытое наблюдательное исследование в двух параллельных подгруппах на российской популяции пациентов в возрасте 18-81 год. Обследовано в динамике 74 пациента с диагнозом впервые установленной, прежде нелеченой ФЭ, принимающих ОКС - 39, КБЗ-КВ - 35 с использованием современных методов клинической и инструментальной оценки динамики возникшего заболевания. Полученные данные систематизированы и проанализированы лично автором. Адекватно проведенная статистическая обработка позволила объективно судить о достоверности результатов исследования, обоснованности сделанных выводов.

Научная новизна и теоретическое значение данного исследования

Проблема результативности и безопасности лечения пациентов с эпилепсией одна из значимых в современной клинической неврологии.

Впервые проведено сравнение ОКС и пролонгированной формы КБЗ-КВ у пациентов взрослого возраста с фокальной эпилепсией при инициальной монотерапии, доказана лучшая переносимость и сопоставимая с карбамазепином эффективность окскарбазепина.

Подтверждена целесообразность использования в качестве маркера эффективности терапии персонализированной оценки суммарного и во время сна индекса эпилептиформной активности (ИЭА) и шкалы SIDAED для выявления развития нежелательных лекарственных осложнений у данной категории больных.

Обнаружено, что при длительном приеме КБЗ-КВ гипонатриемия возникает вдвое чаще, чем у больных принимающих ОКС.

Практическая значимость

Обосновано назначение для лечения взрослых больных с ФЭ в качестве стартовой монотерапии ОКС и КБЗ-КВ.

Рекомендуется для оценки эффективности их действия, дополнительно к клинической, использовать видео-ЭЭГ-мониторинг с регистрацией в динамике усредненного суммарного ИЭА и ИЭА во время сна, качества жизни – опросник QOLIE-31, развития лекарственных осложнений - шкалу SIDAED, возможной гипонатриемии - определение концентрации натрия в разовом анализе мочи, полученном одновременно с пробой крови.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные автором работы, отражают основные положения диссертационного исследования, полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Практические рекомендации обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным числом наблюдений, комплексной оценкой проведенных исследований, их высоким методологическим уровнем и статистической обработкой полученных данных.

Автореферат диссертации оформлен традиционно, в нем полно отражены все этапы научного поиска. Основные положения, выносимые на защиту, обоснованы, выводы логичны, закономерно вытекают из содержания работы, соответствуют поставленным задачам. Замечаний к материалу, изложенному в автореферате, нет.

По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 3 научных статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Результаты работы доложены и обсуждены в виде устных докладов на конгрессе Европейской академии неврологии 2021 г., Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» 2023 г., конференции Международной противоэпилептической лиги 2021 г..

Результаты исследования внедрены в учебный процесс для обучения студентов, ординаторов, аспирантов, врачей на базе кафедры неврологии лечебного факультета, клинического медицинского центра МГМСУ им. А.И. Евдокимова, ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана, лечения больных в указанных учреждениях.

Заключение. Диссертация Ажиговой Аси Магоматовны на тему «Эффективность и переносимость монотерапии окскарбазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых», является законченной научно-

квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи - повышение эффективности стартовой монотерапии фокальной эпилепсии у взрослых, что имеет существенное значение для клинической неврологии.

По актуальности, научной новизне, объему изученного материала, теоретической и практической значимости диссертационная работа Ажиговой А.М. на тему «Эффективность и переносимость монотерапии окскарбазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых» 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 действующей редакции, а ее автор, Ажигова Ася Магометовна, достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

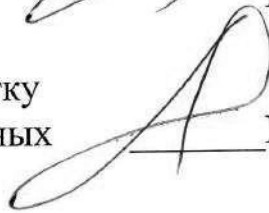
Совместных публикаций с автором и научным руководителем не имею.

Профессор кафедры
неврологии и нейрохирургии
с курсом последипломного образования
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России, д.м.н. (14.01.11),
профессор



Белопасов Владимир Викторович

Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных



Белопасов Владимир Викторович

414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121
Тел.: +7 (8512) 52-41-43
Веб-сайт: agma.astranet.ru
E-mail: belopasov@yandex.ru



18 января 2024 г.