

ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук Михайлова Владимира Алексеевича, главного научного сотрудника, научного руководителя отделения интегративной терапии больных психоневрологического профиля, отделения экзогенно-неврологических расстройств и эпилепсии, отделения нейрохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, на диссертационную работу Титова Николая Андреевича «Дебют, течение и прогноз клинико-электроэнцефалографических вариантов роландической эпилепсии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. - неврология.

Актуальность темы диссертационной работы

Несмотря на большую встречаемость роландической эпилепсии у детей, на сегодняшний день остаются невыясненными многие аспекты ее, в частности критерии атипичности течения, связь типа течения роландической эпилепсии с характеристиками ЭЭГ, особенности динамического изменения электроэнцефалограммы у пациентов с различными типами течения данной формы заболевания. Недостаточно отражены в литературе качественные и количественные характеристики электроэнцефалографических нарушений и их корреляция с клинико-динамическими данными течения заболевания.

Встречаемость роландической эпилепсии (РЭ) у детей в настоящее время оценивается по разным источникам от 21 на 100000 детского населения, и от 17% до 75% у больных эпилепсией детей в возрасте до 18 лет. Также накоплен большой объем данных литературы об атипичном течении роландической эпилепсии, включающей как моторные, так и нейропсихологические нарушения (нарушение развития речи, эмоций, воли)

Одной из актуальных проблем современной детской эпилептологии является проблема дифференциальной диагностики роландической эпилепсии и



ее атипичных форм. Несмотря на то, что первая публикация с описанием подобной семиологии приступа датируется XVI веком, этиология и дифференциация роландических приступов с фокальными моторными приступами при симптоматической эпилепсии, как и особенности течения данной формы заболевания у различных категорий пациентов остается неясными.

Отсутствие чёткого понимания связи особенностей преморбидного статуса и дебюта роландической эпилепсии у различных категорий пациентов детского возраста с дальнейшим течением заболевания, а также с особенностями моторного и психического развития пациента, отсутствие понимания закономерностей формирования атипичности течения роландической формы эпилепсии, определяют диссертационное исследование Н.А. Титова как своевременное и практически востребованное.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется методически грамотным построением работы. В ходе исследования были обследованы 92 пациента, страдающих различными вариантами роландической эпилепсии. В соответствии с типом превалирующих нарушений в неврологическом статусе и особенностями психоречевого развития все пациенты были разделены на три группы. Оценка функционального состояния центральной нервной системы проводилась посредством продолженного ЭЭГ-мониторинга с записью ночного сна с использованием носимого блока регистратора «Энцефалан-ЭЭГР-19/26», в том числе в динамике, не менее трех раз каждому пациенту. Клиническая оценка проводилась с помощью стандартного неврологического осмотра, тяжесть моторных нарушений оценивалась в соответствии со шкалой нарушения глобальных моторных функций Gross Motor Function Classification System (GMFCS).

Дизайн исследования соответствует поставленным целям и задачам. Автором проведён подробный анализ литературы с сопоставлением трудов отечественных и зарубежных учёных. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованы, корректно сформулированы и логически вытекают из полученных результатов проведенного исследования, полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Исследование проведено на достаточном клиническом материале. Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Н.А. Титова, не вызывает сомнений.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Автором были использованы современные методы сбора и обработки исходной информации с обоснованием объекта исследования. Обработка полученных результатов осуществлялась адекватными методами математической статистики с использованием компьютерной программы STATISTICA 12.0.

Проанализировано 150 источников литературы, из них 24 отечественных и 126 иностранных. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы достоверными результатами исследования. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

Они сопоставлены с результатами других исследований, полученных на основании изучения отечественных и зарубежных источников. Список литературы содержит 24 источника отечественных и 126 - иностранных авторов.

Диссертационное исследование проводилось на базе крупных лечебно-профилактических учреждений Санкт-Петербурга – в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете и в ООО «Психоневрологический центр Д.Е. Зайцева».

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в настоящем исследовании результаты выявляют роль показателей электроэнцефалографических исследований, проведенных в динамике, у пациентов детского возраста, страдающих роландической эпилепсией. Описана сущность и дана четкая дифференциация основных вегетативных проявлений роландического эпилептического приступа. Выявлены основные особенности нарушений перинатального периода, оказывающие влияние на семиологию приступов при различных клинко-электроэнцефалографических вариантах роландической эпилепсии. Разработан алгоритм диагностики и прогнозирования типа течения варианта роландической эпилепсии с учетом особенностей перинатального периода, динамики количественных (распространенность, сгруппированность) и качественных (амплитуда) характеристик специфичных для роландической эпилепсии электроэнцефалографических нарушений.

Установлено, что к неблагоприятным показателям преморбидного статуса, оказывающим влияние на формирование атипичного варианта течения роландической эпилепсии относятся неудовлетворительное течение беременности, проведение реанимационных мероприятий в родильном зале, преждевременные роды и низкая масса тела при рождении. Для типичного течения роландической эпилепсии наиболее характерной оказались взаимосвязь между ранним возрастом дебюта приступов и позывами на рвоту во время приступа, тогда как для атипичных вариантов - асимметрия лица и цианоз губ/носогубного треугольника. Выявлено, что для детей с атипичным течением роландической эпилепсии и грубыми моторными нарушениями характерно уменьшение в динамике сгруппированности роландических спайков в ЭЭГ, локализация их в теменно-затылочных регионах, а также уменьшение представленности роландических спайков в динамике.

Продолженный ЭЭГ мониторинг с записью ночного сна в динамике определил вероятность формирования атипичного варианта роландической эпилепсии и, как следствие, возможный прогноз восстановления нарушенных моторных и психических функций.

Оценка структуры и содержание диссертации

Диссертация изложена на 169 страницах текста и включает введение, обзор литературы, главу «материал и методы исследования», главу, посвященную оценке преморбидного статуса, главу оценки особенностей дебюта заболевания, включающую оценку преморбидного статуса и оценку семиологии дебютных приступов у различных категорий пациентов с роландической эпилепсией, главу посвященную динамическому электрофизиологическому обследованию, главу оценки генетических нарушений обследуемой когорты пациентов, заключение, выводы. Во введении сформулированы актуальность темы диссертации, степень разработанности проблемы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, соответствие паспорту специальности, материалы и методы диссертационного исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробацию результатов. В обзоре литературы автор предоставляет анализ проблемы дебюта и течения роландической эпилепсии, ставит вопросы, посвященные разграничению типичного и атипичного течения роландической эпилепсии.

В главе «материал и методы исследования» подробно описан дизайн исследования. Разделы логично связаны между собой, все методики изложены грамотным научным языком, обосновано их использование. Результаты собственных исследований изложены последовательно в соответствии с поставленными задачами.

В главах, посвященных результатам собственного исследования, автором представлен подробный анализ данных, полученных при изучении медицинской документации, сборе анамнеза и при оценке исследований, проведенных

непосредственно автором исследования. В каждой главе, посвященной анализу собственных данных, материал изложен структурировано, сообразно выделенным группам сравнения.

Выявлено, что, продолжительность приступов при роландической эпилепсии в противоположность многим данным литературы может значительно превышать стандартные для этой формы 3-5 минут и составлять до 20 минут. Доказано, что чем раньше отмечался первый в жизни приступ при роландической эпилепсии, независимо от ее варианта, тем более длительный он был.

Согласно данным, полученным при проведении исследования, не выявлено статистических различий в наличии или отсутствии тех или иных симптомов дебютных приступов, независимо от дальнейшего течения варианта роландической эпилепсии, что в свою очередь свидетельствует об однотипности роландических приступов и не должно приводить к различной терапевтической тактике.

При этом, установлено, что имеется отчетливая корреляция между возрастом дебюта заболевания и наличием в семиологии приступа определенных элементов.

В исследовании применены адекватные статистические методы. В заключении обобщены и проанализированы результаты собственных исследований. Выводы и рекомендации логично вытекают из содержания диссертации, отражают поставленные задачи, аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Список литературы, включает 25 источников отечественных и 125 источников иностранных авторов. Работа проиллюстрирована 40 рисунками и 52 таблицами. Диссертация и автореферат структурированы и оформлены в соответствии с ГОСТ Р.7.0.11-2011. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

По теме диссертации опубликовано 9 статей, из них 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, получено свидетельство о государственной регистрации базы данных

«генетические аномалии, ассоциированные с роландической эпилепсией».

Принципиальных замечаний к работе нет, но можно отметить немногочисленные грамматические и стилистические ошибки в оформлении работы. В процессе знакомства с диссертацией, возникли вопросы, носящие дискуссионный и уточняющий характер:

1. Возможно ли упрощение диагностики роландической эпилепсии путем проведения рутинной электроэнцефалографии или ЭЭГ мониторинга дневного (а не ночного) сна, особенно у пациентов раннего детского возраста?
2. Какое, по Вашему мнению, значение для качества жизни пациента имеет диагноз роландической эпилепсии?

Указанные вопросы не снижают научной ценности полученных данных и не влияют на положительную оценку рецензируемой работы.

Заключение

Диссертация Титова Николая Андреевича на тему: «Дебют, течение и прогноз клинико-электроэнцефалографических вариантов роландической эпилепсии», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Гузевой Оксаны Валентиновны, представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология, является самостоятельной, завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для неврологии научной задачи – выявление клинико-динамических, электроэнцефалографических и прогностических характеристик больных, страдающих вариантами роландической эпилепсии.

Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения

обоснованы. По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г (в действующей редакции) предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.24. – неврология.

Главный научный сотрудник,
доктор медицинских наук,
научный руководитель отделения
интегративной терапии больных
психоневрологического профиля,
отделения экзогенно-неврологических
расстройств и эпилепсии, отделения
нейрохирургии ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский центр
психиатрии и неврологии им. В.М.
Бехтерева» Минздрава России

Михайлов Владимир Алексеевич

Подпись

ЗАВЕРАЮ

Секретарь

04 . 01

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3. Телефон +7-911-215-09-10, vladmikh@yandex.ru