

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
д.б.н., профессор, профессор РАН
Д.В. Ребриков



«23» декабря 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Титова Николая Андреевича на тему: «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 определяется значительной встречаемостью роландической эпилепсии (РЭ), а также накопленными данными о ее атипичном течении, включающем как моторные, так и психоневрологические нарушения (расстройства развития речи, эмоций, воли), недостаточной изученностью связи этих нарушений с качественными и количественными характеристиками изменений в ЭЭГ.

До сих пор остаются невыясненными многие аспекты течения РЭ, в частности критерии атипичности проявлений, связь типа течения РЭ с характеристиками ЭЭГ. Недостаточно отражены в научной литературе качественные и количественные характеристики электроэнцефалографических нарушений и их корреляция с клинической динамикой течения заболевания. Недостаточно раскрыты генетические предпосылки РЭ и ее атипичного течения.

Таким образом, актуальность диссертации Н.А. Титова, посвященной детальному изучению клинико-динамических и электроэнцефалографических характеристик пациентов детского возраста, страдающих различными вариантами РЭ, не вызывает сомнения. Работа выполнялась на кафедре неврологии,



нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; часть исследований (электроэнцефалографические мониторинги с записью ночного сна) проводилась в ООО «Психоневрологический центр Д.Е. Зайцева», город Санкт-Петербург.

Обоснованность и достоверность результатов обследования.

В научно-квалификационном исследовании применены современные методы сбора и обработки информации. Обследовано 92 пациента детского возраста, страдающих РЭ. В данной репрезентативной группе пациентов проведен анализ преморбидных, клинико-динамических и электроэнцефалографических характеристик.

Диссертация выполнена на высоком методологическом уровне. Следование современным принципам доказательной медицины, соблюдение этических принципов, применение клинических, психометрических методов исследования, объективный и тщательный анализ полученных данных не вызывают сомнений и обеспечивают достоверность результатов исследования, а сопоставление полученных данных с литературными делает выводы диссертации обоснованными и убедительными.

Доказательность исследования также обеспечена применением современных методов статистической обработки данных. Положения, выносимые на защиту, и сформулированные выводы логично вытекают из полученных результатов.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно провел отбор пациентов в соответствии с разработанными критериями включения и исключения. Самостоятельно обследовал и наблюдал пациентов, принимавших участие в исследовании, выполнил большинство использованных в исследовании нейрофизиологических исследований (электроэнцефалограмм), провел обработку полученных результатов, применяя современные методы статистической обработки.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В исследовании впервые изучены особенности дебюта РЭ (возраст начала приступов, продолжительность приступов в дебюте заболевания, клинические

проявлений приступа, а также особенности качественных и количественных электроэнцефалографических изменений, характерных для того или иного типа течения РЭ) в зависимости от ее клинико-электроэнцефалографического варианта, в том числе в динамике. Выявлены основные закономерности формирования и течения атипичных вариантов РЭ, связь динамики изменения электроэнцефалографических нарушений с клинической картиной, наблюдаемой у конкретного пациента.

Определено, что к достоверным неблагоприятным показателям преморбидного статуса, приводящим к атипичному течению РЭ, относятся патологическое течение беременности, проведение реанимационных мероприятий в родильном зале, преждевременные роды и низкая масса тела при рождении.

Сопоставлены клинические и электроэнцефалографические данные детей, страдающих типично протекающей РЭ и атипичной РЭ. Выявлено и доказано, что для детей с тяжелыми моторными нарушениями (выше II класса по шкале GMFCS) по сравнению с группой детей с типичной РЭ и группой детей с атипичной РЭ без моторных нарушений наиболее характерно уменьшение в динамике сгруппированности характерных для РЭ нарушений в электроэнцефалограмме, локализация их в теменных областях, а также уменьшение представленности роландических спайков при динамическом наблюдении.

Выявлена и доказана взаимосвязь между ранним возрастом дебюта заболевания у детей с типично протекающей РЭ и позывами на рвоту во время приступа. У детей с атипично протекающей РЭ, без грубых моторных нарушений, к характерным симптомам роландического эпилептического приступа относятся асимметрия лица, цианоз губ и носогубного треугольника. Подтверждено, что продолжительность роландического эпилептического приступа не имеет влияния на его семиологию, в отличие от возраста дебюта эпилептических приступов.

Значимость результатов исследования для науки и практики.

Сопоставлены клинические и электроэнцефалографические данные, выявленные генетические нарушения, подтверждающие наличие РЭ, но не определяющие ее клинико-электроэнцефалографический вариант. Определены сроки диспансерного наблюдения пациентов с различными формами РЭ.

Основные результаты исследования Н.А. Титова были представлены на 32-м международном конгрессе по эпилепсии (Барселона, 2017 г.), 16-й научно-

практической конференции «Трудный клинический случай в практике психоневролога» (Санкт-Петербург, 2021 г.), конференции «Психоневрология: Век XIX – Век XXI» (Санкт-Петербург, 2022 г.), Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (Санкт-Петербург, 2022 г.), XII Балтийском конгрессе по детской неврологии с международным участием (Санкт-Петербург, 2022 г.), XXV Юбилейном Конгрессе с международным участием «Давиденковские чтения» (Санкт-Петербург, 2023 г.).

По результатам исследования автором опубликовано 9 научных статей, из них 5 в журналах, входящих в список научных рецензируемых журналов, одобренных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных «Генетические аномалии, ассоциированные с роландической эпилепсией».

Результаты исследования Н.А. Титова используются в учебно-педагогическом процессе на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики и в лечебной работе клиники нервных болезней ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в лечебном процессе ООО «Психоневрологический Центр Д.Е. Зайцева» в городе Санкт-Петербург.

Структура и оформление диссертации.

Диссертационное исследование изложено на 169 страницах машинописного текста, содержит введение, шесть глав, заключение, выводы, практические рекомендации, приложения, перечень сокращений и список литературы, включающий 150 источников, из которых 25 отечественных и 125 зарубежных работ. Работа содержит 52 таблицы и иллюстрирована 40 рисунками.

Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, оформлен в соответствии с ГОСТ, включает все необходимые разделы, в том числе положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.24. Неврология.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Результаты проведенного диссертационного исследования могут

применяться в практической работе врачей-неврологов специализированных неврологических и эпилептологических отделений как первичного, так и стационарного звена. Сформулированные практические рекомендации в виде алгоритма могут быть использованы для определения тактики обследования и ведения пациентов с эпилептическими приступами, имеющими в структуре выраженный вегетативный компонент.

Представленный в работе графический алгоритм диагностики РЭ позволяет персонифицировать подход к наблюдению и ведению пациентов с эпилептическими приступами, имеющими в структуре вегетативный компонент. Также полученные данные позволят автору продолжить исследования в данной области с целью расширения баз данных о связи генетических нарушений с типом течения заболевания и накопления данных о закономерностях формирования атипичного течения РЭ. Выводы, полученные в результате проведенного исследования, позволяют расширить алгоритм диагностики РЭ за счет проведения современных полногеномных или полноэкзомных генетических исследований.

Замечания к работе.

Принципиальных замечаний к работе нет. В тексте встречаются отдельные опечатки. При чтении диссертации возникли следующие вопросы:

1. Насколько необходимо при РЭ продолженное электроэнцефалографическое исследование с записью ночного сна в сопровождении видеосъемки, то есть, должен ли проводиться видео-ЭЭГ-мониторинг ночного сна и почему?
2. Насколько целесообразно проведение углубленного генетического исследования (секвенирования по Сэнгеру) после получения результатов полноэкзомного секвенирования?

Данные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку рецензируемой работы.

Заключение

Диссертационная работа Титова Николая Андреевича, «Дебют, течение и прогноз клинико-электроэнцефалографических вариантов роландической эпилепсии», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Гузевой Оксаны Валентиновны, является

законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по оптимизации диагностики и определения прогноза течения роландической эпилепсии у пациентов детского возраста посредством изучения и сопоставления особенностей перинатального анамнеза, клиническо-динамических и электроэнцефалографических характеристик заболевания.

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, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв обсуждён и утверждён на заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л.О. Бадаляна Института нейронаук и нейротехнологий ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) 23 декабря 2024 г., протокол № 4.

Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. академика Л. О. Бадаляна
Института нейронаук и нейротехнологий
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)

д.м.н., профессор



Заваденко Николай Николаевич

Согласен на обработку
персональных данных



Заваденко Николай Николаевич

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, стр. 6.
Тел.: +7(495)434-03-29
E-mail: rsmu@rsmu.ru, сайт: <http://www.rsmu.ru>

