

ОТЗЫВ

официального оппонента **Зыкова Валерия Петровича**, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии детского возраста государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России на диссертационную работу **Захаровой Елены Ивановны** «Клинико-электроэнцефалографические особенности течения хронических тикозных расстройств у детей и подростков», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.01.11 - нервные болезни.

Актуальность темы диссертации

Диссертационное исследование **Захаровой Е.И.** посвящено актуальному вопросу детской неврологии – повышению эффективности диагностики и терапии тикозных расстройств у детей и подростков. Несмотря на большое число публикаций, посвященных сопутствующей патологии, клиническим и электроэнцефалографическим особенностям тикозных расстройств, в настоящее время проблема совершенствования подходов к терапии тикозных расстройств не теряет своей актуальности. Расширение диагностических возможностей с использованием современного метода исследования - видео-ЭЭГ мониторинга - привнесло новую информацию в обсуждение вопросов о дифференциальной диагностике тиков и эпилептических приступов. Однако тема коморбидности тиков и эпилепсии в современной литературе освещена недостаточно, а данные о частоте встречаемости эпилептиформных изменений на электроэнцефалограмме очень противоречивы. Имеющиеся данные литературы об эффективности терапии ХТР препаратами, снижающими передачу дофамина, а также антиэпилептическими препаратами подтверждают необходимость обоснования дифференцированного подхода к терапии хронических тикозных расстройств с учетом особенностей биоэлектрической активности головного мозга детей и подростков. Все вышеизложенное определяет актуальность проведенного автором исследования.

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

Исследование проведено в соответствии с этическими требованиями, выполнено в достаточном объеме. Проведено комплексное клинико-лабораторное и нейрофизиологическое обследование, включавшее видео-ЭЭГ мониторинг, детей и подростков с хроническими тикозными расстройствами в возрасте 3-15 лет в количестве 116 человек. Автором использованы современные клинические, нейрофизиологические, нейропсихологические и нейровизуализирующие методы исследования, соответствующие целям и задачам исследования. Проведена тщательная статистическая обработка полученных результатов с использованием современных методов и их глубокий анализ. Все это позволяет считать научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованными и достоверными.

Результаты исследований докладывались и обсуждались на конференциях и конгрессах регионального, всероссийского и международного уровня. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ в региональных, центральных и международных изданиях, в том числе 5 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Результаты исследования и практические рекомендации внедрены в лечебно-диагностический процесс БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1» и учебный процесс на кафедрах неврологии и нейрохирургии, госпитальной и поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Подана заявка на изобретение № 2014132583 (052482) от 07.08.2014г. (RU) «Способ выбора пациентов с хроническими тикозными расстройствами для назначения лечения вальпроатами».

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Автором установлена частота встречаемости коморбидной патологии у детей и подростков с хроническими тикозными расстройствами. К числу безусловных достоинств работы следует отнести представленную автором характеристику нейрофизиологических особенностей детей и подростков с

хроническими тикозными расстройствами с применением метода видео-ЭЭГ мониторинга. Впервые показано, что хронические тикозные расстройства и эпилепсия являются коморбидными заболеваниями, установлена частота встречаемости эпилепсии и эпилептиформных изменений на ЭЭГ у детей и подростков с хроническими тикозными расстройствами (16,4% и 46,6% случаев соответственно). Выявлено, что с ХТР наиболее часто сочетаются фокальные формы эпилепсии (89,5%).

Диссертантом впервые проведен сравнительный анализ эффективности терапии производными гамма-аминомасляной кислоты, препаратами, снижающими передачу дофамина, и антиэпилептическими препаратами у детей и подростков с ХТР. Показано, что препаратами выбора в терапии детей с ХТР и эпилептиформной активностью на ЭЭГ являются АЭП, назначение ПСПД у этой категории больных увеличивает риск возникновения эпилептических приступов. Разработан дифференцированный подход к терапии ХТР, обоснована необходимость исследования биоэлектрической активности головного мозга у всех детей и подростков с ХТР.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

В результате проведенного исследования сопутствующая патология у детей и подростков с хроническими тикозными расстройствами выявлена в 83,6% случаев. Автором показано, что наиболее часто хронические тикозные расстройства сочетаются с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (34,5%), обсессивно-компульсивным расстройством (25,0%), диссомниями (27%), хронической ЛОР-патологией (24,1%), когнитивными нарушениями (19,8%) и эпилепсией (16,4%). По данным видео-ЭЭГ мониторинга эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме у детей и подростков с хроническими тикозными расстройствами зарегистрирована в 46,6% случаев.

Выявлены факторы риска возникновения эпилепсии, коррелирующие с эпилептиформной активностью на ЭЭГ: изолированные моторные тики в области лица, эпилептогенные изменения на МРТ, ремитирующее течение,

ранний возраст развернутой клинической картины тикозного расстройства, что имеет большую практическую значимость.

К числу несомненных достоинств работы следует отнести полученный опыт применения препаратов: гопантеновой кислоты, метоклопрамида, тиаприда и вальпроевой кислоты. В результате дифференцированной терапии с учетом клинико-ЭЭГ_паттернов заболевания удалось добиться ремиссии гиперкинезов от 48% до 80% различных групп исследуемых пациентов, что подтверждает практическую направленность работы. Проведенное исследование позволило определить необходимость дифференцированного подхода к терапии хронических тикозных расстройств в зависимости от наличия или отсутствия epileptiformной активности на электроэнцефалограмме. Показано, что терапия антиэпилептическими препаратами эффективна и безопасна у детей и подростков с хроническими тикозными расстройствами как в отношении эпилептических приступов, так и в отношении тиков. Установлено, что терапия препаратами, снижающими передачу дофамина, эффективна в отношении тиков и нарушений поведения, однако при длительности приема более 6 месяцев повышается риск присоединения эпилептических приступов у пациентов с epileptiformной активностью на электроэнцефалограмме. Данными исследования доказано, что у детей и подростков с хроническими тикозными расстройствами без epileptiformной активности на ЭЭГ с сопутствующими нарушениями поведения средствами выбора являются препараты, снижающие передачу дофамина, в случаях сочетания хронического тикозного расстройства с эпилептическими приступами и/или epileptiformной активностью на ЭЭГ средствами выбора являются антиэпилептические препараты.

Диссертация представлена в традиционном стиле на 147 страницах машинописного текста, её содержание изложено в трех главах собственных исследований, заключении, выводах и практических рекомендациях. В работе использовано 148 источников (54 отечественных и 94 иностранных авторов). Диссертация достаточно иллюстрирована рисунками и таблицами.

Замечания

В целом диссертационная работа заслуживает положительной оценки, однако в процессе анализа диссертационной работы возникли следующие замечания:

1. В практических рекомендациях необходимо указать конкретно, каким больным целесообразно проводить видео-мониторинг с указанием продолжительности и вида исследования (в бодрствовании или во сне) в целях диагностического поиска фокальной эпилепсии.
2. В рекомендации по назначению препаратов необходимо включить названия препаратов, их дозировку и длительность курса лечения.

В целях поддержания научной дискуссии мне хотелось бы задать несколько вопросов:

1. Какая локализация фокальных эпилепсий была Вами диагностирована?
2. Какие фокальные эпилептогенные повреждения мозга обнаружены по МРТ?
3. Что Вы лечили фокальную эпилепсию с коморбидностью по тикам или тики?
4. Роль наследственности по тикам или стереотипиям Вы оценивали у наблюдаемых больных?
5. Есть ли разница в лечебных подходах эпилепсии с тиками и тиков с эпилептиформной активностью на ЭЭГ?

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат соответствует требованиям к объему и формату, включает все положения работы, однако в автореферате диссертации отсутствуют данные МРТ больных с эпилептогенными повреждениями головного мозга.

Заключение

Диссертационная работа Захаровой Елены Ивановны «Клинико-электроэнцефалографические особенности течения хронических тиковых расстройств у детей и подростков», выполненная под руководством доктора медицинских наук Ермоленко Наталии Александровны, является

