



УТВЕРЖДАЮ  
Ректор ГБОУ ВПО СПбГПМУ  
Минздрава России  
доктор медицинских наук профессор  
Леванович Владимир Викторович

*В.М. Леванович*  
06.06.2015

2015г

## ОТЗЫВ

ведущей организации Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Захаровой Елены Ивановны на тему «Клинико-электроэнцефалографические особенности течения хронических тикозных расстройств у детей и подростков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.01.11 - нервные болезни.

### Актуальность темы

Повышение эффективности диагностики и терапии хронических тикозных расстройств является актуальной проблемой детской неврологии в связи с их высокой распространенностью и сочетанием с различной сопутствующей патологией, значительно усугубляющей течение и влияющей на прогноз и качество жизни. Многообразие сопутствующей патологии тикозных расстройств во многих случаях затрудняет поиск оптимальных путей их лечения.

Актуальность темы определяется недостаточной теоретической разработкой вопросов коморбидности тикозных расстройств и эпилепсии, малым числом публикаций об использовании метода видео-ЭЭГ

мониторинга для дифференциальной диагностики тиков и эпилептических приступов. Отсутствие подходов к рациональной дифференцированной терапии тиков является причиной возрастания числа пациентов с медикаментозно резистентными формами. Исследования в этой области чрезвычайно важны, так как традиционно и широко назначаемыми препаратами в лечении тиковых расстройств являются препараты, снижающие передачу дофамина, которые должны применяться с осторожностью при эпилепсии. Однако в современной литературе данные о частоте встречаемости эпилептиформных изменений на ЭЭГ у детей с тиками очень противоречивы и составляют от 13,3% до 60% случаев, а тема их коморбидности и эпилепсии освещена недостаточно.

Это дает основание утверждать, что научная проблема поиска новых диагностических подходов к изучению тиковых расстройств и принципов рациональной дифференцированной терапии, сформулированная в диссертации, является актуальной и значимой.

#### **Связь темы с планом соответствующей отрасли науки**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко». Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ГБОУ ВПО «ВГМА им. Н.Н. Бурденко» (протокол №5 от 18.12.2014 г.).

#### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором установлена частота встречаемости эпилепсии и эпилептиформных изменений на ЭЭГ у детей и подростков с хроническими тиковыми расстройствами (16,4% и 46,6% случаев соответственно). С тиками наиболее часто сочетаются фокальные формы эпилепсии (89,5%).

Среди сопутствующей соматической патологии выявлена высокая распространенность хронической ЛОР-патологии (24,1%).

Проведен сравнительный анализ эффективности терапии производными гамма-аминомасляной кислоты, препаратами, снижающими передачу дофамина и антиэпилептическими препаратами у детей и подростков с тикозными расстройствами. Показано, что препаратами выбора в терапии детей с тиками и эпилептиформной активностью на ЭЭГ являются антиэпилептические препараты, назначение препаратов снижающих передачу дофамина у этой категории больных увеличивает риск возникновения эпилептических приступов.

Разработан дифференцированный подход к терапии хронических тикозных расстройств, что предполагает исследование биоэлектрической активности головного мозга у всех детей и подростков с этой патологией.

### **Научная и практическая значимость результатов работы**

Автором на основании проведенных исследований показано, что хронические тикозные расстройства и эпилепсия являются коморбидными состояниями с высокой частотой встречаемости. Теоретические выводы о выявленных факторах риска возникновения эпилептических приступов у детей и подростков с тикозными расстройствами, коррелирующих с эпилептиформными изменениями на ЭЭГ, позволяют определить группу риска по эпилепсии, что позволяет обосновать проведение у них видео-ЭЭГ мониторинга.

Практическое значение работы определяется и тем, что установлены схемы терапии тикозных расстройств, применение которых может существенно повысить эффективность лечения и предотвратить возникновение эпилептических приступов у пациентов высокого риска.

## **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Представленные в работе исследования достоверны, выводы и рекомендации обоснованы. Достоверность результатов работы обеспечена представительностью выборки, обширным первичным материалом, его тщательным количественным и качественным анализом, системностью исследовательских процедур, согласованностью результатов теоретических расчетов с данными, полученными экспериментальным путем автором и другими исследователями, использованием современных методов математической и статистической обработки данных (пакет прикладных программ «Statistica 6.1» для персонального компьютера в системе Windows).

## **Личное участие автора в получении результатов диссертации**

Автору принадлежит ведущая роль в моделировании и реализации исследования. Автором самостоятельно проведены набор больных, выделение их в рандомизированные группы, разработка дизайна исследования, осуществление клинических наблюдений, статистическая обработка клинических результатов, подготовка и публикация статей по теме диссертации. В работах, выполненных в соавторстве, использованы результаты исследований с долей личного участия автора 90%.

## **Рекомендации по использованию результатов исследования и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования позволяют рекомендовать исследование биоэлектрической активности головного мозга у всех детей и подростков с хроническими тикозными расстройствами, а также проведение видео-ЭЭГ мониторинга детям и подросткам из группы высокого риска по эпилепсии.

Результаты исследования апробированы и 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.

Полученные результаты могут быть использованы врачами-педиатрами и детскими неврологами в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений, а также неврологических отделений детских стационаров.

Результаты диссертационной работы отражены в заявке на изобретение № 2014132583 (052482) от 07.08.2014г. (RU) «Способ выбора пациентов с хроническими тикозными расстройствами для назначения лечения вальпроатами».

### **Публикации**

Основные положения диссертации доложены и представлены на конференциях и конгрессах различного уровня. По теме диссертации опубликовано 10 работ, из которых 5 в изданиях, определенных ВАК при Министерстве образования и науки РФ, содержат полный объем информации, касающийся темы диссертации.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста, иллюстрирована 48 таблицами и 26 рисунками, адекватно отображающими основные результаты диссертации Е.И. Захаровой. Указатель литературы содержит 148 источников (54 отечественных и 94 иностранных авторов), анализ которых четко позволил обосновать актуальность и необходимость данного исследования.



Диссертация написана грамотным литературным языком. По каждой главе и работе в целом имеются выводы. Основные этапы работы, выводы и результаты представлены в автореферате. Автореферат соответствует основному содержанию диссертации. Принципиальных замечаний по сути работы, выводам, практическим рекомендациям нет.

В качестве замечания можно отметить частое использование нетрадиционных сокращений во введении.

При обсуждении диссертации возникли следующие вопросы:

1. Какой характер эпилептических приступов и локализация эпилептического фокуса по данным ЭЭГ наблюдались у обследованных больных? Менялась ли локализация фокуса по данным ЭЭГ и характер эпилептических приступов в динамике?
2. Как осуществлялась общая оценка эффективности лечения тиков и коморбидных нарушений?

### **Заключение**

Диссертационная работа Е.И. Захаровой на тему «Клинико-электроэнцефалографические особенности течения хронических тиковых расстройств у детей и подростков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.01.11 - нервные болезни. Диссертация представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, содержащую решение актуальной задачи - повышение эффективности диагностики и терапии хронических тиковых расстройств у детей и подростков, и соответствует п.9 Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 – педиатрия и 14.01.11 - нервные болезни.

Отзыв на диссертацию Захаровой Е.И «Клинико-электроэнцефалографические особенности течения хронических тикозных расстройств у детей и подростков» обсужден на совместном заседании кафедры педиатрии им. профессора И. М. Воронцова ФП и ДПО и кафедры нервных болезней государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации протокол №9 от 29 апреля 2015г.

Заведующий кафедрой педиатрии  
им. профессора И. М. Воронцова ФП и ДПО  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего профессионального образования  
«Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
г. Санкт-Петербург,  
Литовская ул., 2, 194100  
Тел.: (812) 295-06-46, e-mail: spb@gpma.ru  
доктор медицинских наук,  
профессор

Геннадий Айзикович Новик

Заведующая кафедрой нервных болезней  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего профессионального образования  
«Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
г. Санкт-Петербург,  
Литовская ул., 2, 194100  
Тел.: (812) 295-06-46, e-mail: spb@gpma.ru  
доктор медицинских наук,  
профессор

Валентина Ивановна Гузева



Подпись *А. А. Новик*, *В. В. Гузевой*  
удостоверяется  
Помощник ректора  
*А. В. Водкова* с. #1  
06 мая 2015 г.