

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, доцента Гречаного Северина Вячеславовича на диссертацию Яковлевой Юлии Александровны «Взаимосвязь и динамика психопатологических, нейрофизиологических и нейроморфологических изменений у пациентов с эпилепсией и коморбидными психическими расстройствами», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.17 – психиатрия и наркология (медицинские науки).

Актуальность диссертационного исследования.

Эпилепсия является одним из распространенных заболеваний психоневрологического профиля. Заболеваемость составляет 50 - 70/100000 чел., не менее 1 припадка в течение жизни переносят 5% населения, у 20 - 30% больных заболевание является пожизненным (Мильчакова Л.Е., 2008; Гехт А.Б., 2009; Hauser W.A., 2017; Beghi E., 2020). Большая часть современных научных исследований отражают односторонне проблемы эпилепсии (неврологические, нейрохирургические, психиатрические, психологические, нейрофизиологические), но не дают комплексного представления о данном заболевании. Дети страдают эпилепсией в 4 раза чаще, чем взрослые, около 60-75% всех форм эпилепсии приходится на детский возраст (Мухин К.Ю., 2018). Множество публикаций посвящено дебюту эпилепсии у детей, ее клиническим аспектам и возрастной динамике пароксизмальных проявлений, а также вопросам терапии и медико-социальной реабилитации в детском возрасте, однако по-прежнему недостаточно освещаются вопросы психических расстройств при эпилепсии в детском возрасте и их роли в прогнозе заболевания эпилепсией. Таким образом, полученные в диссертационном исследовании данные, касающиеся факторов, способствующих развитию психических нарушений, а также взаимосвязи клинико-психопатологических симптомов с нейрофизиологическими и нейроморфологическими изменениями и роли психических нарушений в прогнозе заболевания эпилепсией свидетельствует о своевременности и актуальности выбранной автором темы исследования.

Степень обоснованности научных положений, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации.

Диссертационная работа Ю.А. Яковлевой выполнена на современном научном и методологическом уровнях. Теоретическая значимость диссертационной работы Яковлевой Ю.А. обусловлена недостаточной

изученностью проблемы коморбидных психических расстройств при эпилепсии и их роли в прогнозе заболевания эпилепсией. В обзоре литературы, включающем 418 наименований источников, автором изучены и критически проанализированы результаты работы других исследователей, отражающие множественные направления по рассматриваемой проблеме. Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертационной работе Ю.А. Яковлевой, представляются в высокой степени обоснованными и убедительными, благодаря четко поставленным и логично сформулированным цели и задачам исследования, скрупулезно продуманной методики исследования и высокому качеству полученных научных данных. Достоверность результатов работы обеспечена репрезентативным материалом и достаточным объемом выборки на каждом из 3-х этапов исследования. На первом этапе исследования проведено обследование, включающее клинико-анамнестическую оценку 1860 больных эпилепсией. С использованием четко обоснованных критериев включения, исключения и не включения в исследовании в несколько этапов сформированы в конечном дизайне две группы детей и подростков страдающих эпилепсией: первая - 248 пациентов с коморбидными психическими расстройствами, вторая 52 пациента без психических нарушений, обследованных проспективно на протяжении 10-летнего периода наблюдения. Критерии включения участников в исследование обозначены четко, методы исследования отобраны корректно. Методика исследования выгодно отличается применением системного подхода, объединившего классический клинико-психопатологический метод, дополненный применением психометрических шкал и опросников и инструментальные методы, что позволило всесторонне изучить проблему психических нарушений коморбидных эпилепсии в детском возрасте. В диссертационной работе автор грамотно и корректно использует понятия и определения, необходимые для выработки теоретических положений, для планирования и проведения исследования, а также для формулирования выводов и практических рекомендаций, важных для клинической практики.

Таким образом, можно заключить, что научные положения, выводы и практические рекомендации не вызывают сомнений.

Научная новизна диссертационного исследования

Несомненна высокая научная ценность результатов диссертации Яковлевой Ю.А. как для науки, так и для реальной психиатрической практики прежде всего в силу научной новизны. В диссертации впервые

проведен анализ динамики распространенности и нозологической специфичности психических расстройств среди детско-подросткового и взрослого контингента за 40-летний период наблюдения. Автором проведен системный возрастной анализ структуры, характера, степени выраженности и динамики клинико-психопатологических проявлений при эпилепсии, в структуре непсихотических и психотических психических расстройств и выявлены факторы, способствующие развитию данных состояний. Установлена взаимосвязь клинических характеристик эпилепсии и нейробиологических факторов, как коррелятов органического и эпилептического процессов, прогностически значимых в развитии непсихотических и психотических психических расстройств при эпилепсии с оценкой шансов для каждого фактора. Разработаны формулы для расчета прогностической значимости влияния симптомов основного заболевания и имеющихся психопатологических симптомов на развитие непсихотических и психотических психических расстройств при эпилепсии. Впервые сформирована математическая модель для расчета вероятности благоприятного прогноза исхода заболевания эпилепсией с учетом исходных данных клинико-психопатологического, нейрофизиологического и нейровизуализационного исследований на момент первичного обращения пациента.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Значимыми как с теоретической, так и с практической точки зрения, являются разработанные в диссертационном исследовании формулы для оценки риска развития непсихотических психических расстройств на основании параметров основного заболевания (характер, тяжесть и частота приступов) и формулы для оценки риска развития психозов на основании выраженности психопатологической симптоматики. Достоинством методологии данной работы служит разработанная автором в последовательном трех этапном исследовании модель, позволяющая определить прогноз развития эпилептического процесса на инициальном этапе обращения за специализированной помощью. Особая значимость диссертационной работы заключается в повышении компетентности врачей-психиатров, врачей-неврологов и врачей – нейрохирургов в работе с пациентами с эпилепсией и коморбидными психическими нарушениями.

Результаты исследования могут быть использованы в лекционном материале для студентов старших курсов медицинских специальностей, при подготовке клинических ординаторов и аспирантов по профильным

специальностям, на курсах повышения квалификации врачей-психиатров и психотерапевтов, а также широких слоев населения.

Вышесказанное определяет практическое значение проведенного диссертантом научного исследования.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати и апробация результатов исследования.

Результаты исследования достаточно полно представлены в научной печати: опубликовано 41 печатной работе, из которых 12 статей в журналах из перечня рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Основные результаты работы были изложены на научных конференциях: Всероссийский конгресс с международным участием «Психическое здоровье в меняющемся мире», 2024 (г. Санкт-Петербург); XIV Балтийский конгресс по детской неврологии с международным участием, 2024 (Санкт-Петербург); Научно-практическая конференция с международным участием «Интеграция нейронаук и клинической практики: современные тенденции в сфере охраны психического здоровья», 2024 (г. Рязань); XXII Международный форум «Ратнеровские чтения», 2025 (Казань); Всероссийский конгресс с международным участием «Психическое здоровье от разнообразия феноменологии к концептуальному единству», 2025 (г. Санкт-Петербург)

Публикации в полном объеме отражают результаты исследования и его научно-практическое значение.

Структура и содержание работы.

Диссертационная работа Яковлевой Ю.А. представлена на 270 страницах машинописного текста, иллюстрирована 48 таблицами и 16 рисунками. Список литературы включает 418 наименований, в том числе 162 отечественных и 256 зарубежных.

Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, четырех глав с описанием результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений.

Во введении обосновывается актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи, отражены научная новизна, теоретическая и

практическая значимость работы, приведены положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы представлен последовательный, в том числе в историческом ракурсе, взгляд на формирование концепции психических расстройств при эпилепсии. Представленные в обзоре данные всесторонне освещают современные представления о распространенности психических расстройств при эпилепсии, причинах их развития, особенностях клинических проявлений, с акцентом на детско-подростковый возраст, терапии психических расстройств и вариантах ремиссии при эпилепсии.

Во второй главе подробно излагаются общая характеристика участников исследования, описывается методология и методы исследования. Глава представлена традиционно, в ней отражены все необходимые аспекты структуры исследования, объем материала и его обоснование, а также этапы исследования. Так на первом этапе в ретроспективной группе в исследование были включены результаты мониторинга 1860 эпилептических приступов и амбулаторных карт пациентов, страдающих эпилепсией с психическими нарушениями различной степени выраженности, получавших стационарную и амбулаторную помощь в период с 1980 по 2020 гг. На втором этапе в рамках кросссекционного исследования была изучена выборка пациентов в количестве 515 человек. На третьем этапе в когортное проспективное исследование вошло 300 пациентов в возрасте на начало наблюдения от 3 до 17 лет (включительно). Диссертантом четко определены критерии включения и исключения обследуемых. Методы исследования, включавшие помимо клиничко-психопатологического, психометрические (шкалы NHS3, ШВОПС и CGI), нейрофизиологические (ЭЭГ, ВЭМ-ночного сна) и нейровизуализационные (МРТ головного мозга), а также адекватно подобранные методы статистической обработки материала позволили автору получить важные и достоверные результаты.

Третья глава содержит собственно описание результатов исследования и отражает эпидемиологический и феноменологический аспекты психических расстройств при эпилепсии. Описаны показатели динамики психических расстройств среди взрослых и детей за 40-летний период с учетом классификационных подходов в соответствии с новыми рекомендациями ILAE от 2017 года. Приведены результаты возрастного анализ структуры, характера, степени выраженности и динамики клиничко-психопатологических проявлений при эпилепсии, в структуре

непсихотических и психотических психических расстройств. Отражена взаимосвязь клинических характеристик эпилепсии и нейробиологических факторов, как коррелятов органического и эпилептического процессов, прогностически значимых в развитии непсихотических и психотических психических расстройств при эпилепсии с оценкой шансов для каждого фактора. Представлены формулы для расчета прогностической значимости влияния симптомов основного заболевания и имеющихся психопатологических симптомов на развитие непсихотических и психотических психических расстройств при эпилепсии и математическая модель для расчета вероятности благоприятного прогноза исхода заболевания эпилепсией. Определены клинко-психопатологические характеристики психических нарушений и факторы риска, способствующие их развитию с оценкой отношения шансов для статистически значимых факторов. Получены важные данные, свидетельствующие о важности диагностики психических расстройств при эпилепсии для оптимизации терапевтической тактики и определения прогноза исхода заболевания. Результаты исследования, изложенные в этой главе, безусловно, имеют научную новизну и теоретическую значимость представленной диссертационной работы.

В четвертой главе приводится обсуждение проблемы психических расстройств при эпилепсии с учетом уже имеющихся в литературе данных с акцентом на научной теоретической и практической новизне проведенного исследования.

В заключении диссертационного исследования автором предложены выводы, практические рекомендации и дальнейшие направления теоретической и практической разработки изучаемой проблемы.

Цель и задачи работы, положения, выносимые на защиту, выводы соответствуют паспорту научной специальности 3.1.17 «Психиатрия и наркология».

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные этапы исследования и включает все значимые результаты и выводы.

Вопросы и замечания по работе.

В целом, диссертационное исследование можно охарактеризовать положительно, принципиальных замечаний по содержанию и оформлению нет. Работа содержит некоторое количество стилистических и орфографических ошибок, описок, не влияющих на ее научную ценность.

В рамках дискуссии для более полного понимания полученных результатов диссертации хотелось бы задать следующие вопросы:

1) какова прогностическая роль специфических эпилептических изменений личности в прогнозе заболевания, входят ли они в предсказательную математическую модель? С какими психическими расстройствами по преимуществу связаны специфические изменения личности при эпилепсии?

2) вся Ваша работа построена на построении предсказательной модели благоприятного и неблагоприятного исхода эпилепсии, предложены факторы риска, прогнозирующие разные варианты течения. А что послужило критерием самого разделения эпилепсии на формы с благоприятным и неблагоприятным исходом.

Заключение.

Диссертационное исследование Яковлевой Юлии Александровны на тему: «Взаимосвязь и динамика психопатологических, нейрофизиологических и нейроморфологических изменений у пациентов с эпилепсией и коморбидными психическими расстройствами», представленное на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. – Психиатрия и наркология является самостоятельно выполненным законченным научным трудом, в котором решена актуальная научная проблема прогнозирования благоприятного исхода заболевания эпилепсии с началом в детско-подростковом возрасте на основании изучения динамики и взаимосвязи клинико-психопатологических, нейрофизиологических и нейроморфологических изменений у пациентов с эпилепсией и коморбидными психическими нарушениями. По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Яковлевой Ю.А. полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 №426 «О внесении изменений в акты Правительства Российской Федерации», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Яковлева Юлия Александровна достойна

В рамках дискуссии для более полного понимания полученных результатов диссертации хотелось бы задать следующие вопросы:

1) какова прогностическая роль специфических эпилептических изменений личности в прогнозе заболевания, входят ли они в предсказательную математическую модель? С какими психическими расстройствами по преимуществу связаны специфические изменения личности при эпилепсии?

2) вся Ваша работа построена на предсказательной модели благоприятного и неблагоприятного исхода эпилепсии, предложены факторы риска, прогнозирующие разные варианты течения. А что послужило критерием самого разделения эпилепсии на формы с благоприятным и неблагоприятным исходом.

Заключение.

Диссертационное исследование Яковлевой Юлии Александровны на тему: «Взаимосвязь и динамика психопатологических, нейрофизиологических и нейроморфологических изменений у пациентов с эпилепсией и коморбидными психическими расстройствами», представленное на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. – Психиатрия и наркология является самостоятельно выполненным законченным научным трудом, в котором решена актуальная научная проблема прогнозирования благоприятного исхода заболевания эпилепсии с началом в детско-подростковом возрасте на основании изучения динамики и взаимосвязи клинико-психопатологических, нейрофизиологических и нейроморфологических изменений у пациентов с эпилепсией и коморбидными психическими нарушениями. По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Яковлевой Ю.А. полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 №426 «О внесении изменений в акты Правительства Российской Федерации», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Яковлева Юлия Александровна достойна

присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности
3.1.17.— Психиатрия и наркология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук по специальностям
14.01.06 – психиатрия и 14.01.27 – наркология,
Заведующий кафедрой психиатрии и наркологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, доцент



Гречаний Северин Вячеславович

Почтовый адрес:
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2
Телефон: 8 (812) 416-52-51
E-mail: spb@gpmu.org

Подпись	<i>Гречаного С. В.</i>		
удостоверяется			
« <i>24</i> »	<i>12</i>	20	<i>25</i> г.
Нач. отдела делопроизводства СПб ГПМУ			
<i>[Signature]</i>			Е. Н. Майорова