

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, профессора Малининой Елены Викторовны 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

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения в мире страдает эпилепсией около 75 миллионов человек. Современный этап развития эпилептологии характеризуется значительным прогрессом: создана новая классификация эпилепсии ILAE (2017), отражающая не только локализационный принцип диагностики формы заболевания, но и значительно уточняющая этиологию заболевания, а также включающая коморбидные расстройства, в структуре которых психические нарушения относятся к патогенетической коморбидности. Несмотря на явные успехи в лечении пароксизмальных состояний, заметного снижения частоты психических нарушений при эпилепсии не наблюдается. Непсихотические психические расстройства наблюдаются от 50% до 90% больных эпилепсией (Гусев Е.И. и др., 2010; Незнанов Н.Г., Киссин М.Я., 2020; Калинин В.В. и др., 2017; Усюкина М.В. и др., 2019; Helmstaedter C., Witt J.A., 2017; Mula M. et al., 2021; Novak A. et al., 2022). Дети страдают этим заболеванием в 4 раза чаще, чем взрослые, что составляет примерно 2 % детской популяции, около 60-75% всех форм эпилепсии приходится на детский возраст (Мухин К.Ю., 2018). В связи с улучшением диагностики и терапии детских форм эпилепсии, вопросы коморбидности эпилепсии у детей с психическими нарушениями становятся все более актуальными. Роль психических нарушений при эпилепсии и их влияние на течение и прогноз заболевания остается недостаточно изученной. 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.

Достоверность и обоснованность научных положений, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Теоретическая значимость диссертационной работы Яковлевой Ю.А. обусловлена недостаточной изученностью проблемы коморбидных психических расстройств при эпилепсии и их роли в прогнозе заболевания эпилепсией. Сформулированная в работе концепция роли психических расстройств в структуре заболевания эпилепсией, отражает важность диагностики психических расстройств на различных этапах заболевания

(инициальном, разгара, ремиссии) не только для оценки активности эпилептического процесса, но и для определения вероятности развития благоприятного прогноза в исходе заболевания в зависимости от наличия, характера и степени выраженности сопутствующих психических нарушений. В научном исследовании впервые разработана математическая модель прогноза эпилепсии, универсальная для использования при развитии эпилепсии в детско-подростковом возрасте, с учетом формы эпилепсии, типов и частоты приступов, характера и степени выраженности психопатологической симптоматики, а также их взаимосвязи с электрофизиологическими и морфологическими коррелятами для определения и коррекции терапевтической тактики при эпилепсии. Достоверность результатов работы обеспечена репрезентативным материалом исследования, достаточным объемом выборки, рассчитанным с помощью математико-статистического аппарата, с использованием корректных статистических (параметрических и непараметрических) методов обработки данных. Критерии включения участников в исследование обозначены четко, методы исследования отобраны корректно, что также позволило автору получить достоверные результаты. В своей работе диссертант использует не только классический психопатологический метод обследования больных, но и дополняет его широким комплексом стандартизированных психометрических методов, что позволило автору выявить и описать не только особенности клинических проявлений изучаемых явлений, но и индивидуально-личностные характеристики участников исследования, а также особенности их социального функционирования.

Вышесказанное позволяет считать, что сформулированные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации соответствуют материалам исследования, согласуются с целью и задачами исследования, теоретически и практически обоснованы.

Научная новизна диссертационного исследования

Полученные результаты исследования Яковлевой Ю.А. имеют несомненную научную новизну. В диссертации впервые проведен анализ динамики распространенности и нозологической специфичности психических расстройств среди детско-подросткового и взрослого контингента за 40-летний период с применением новых критериев диагностики эпилепсии в соответствии с классификацией Международной Противоэпилептической Лиги (ILAE), 2017 года, а также в соответствии с принятой резолюцией ILAE коморбидным подходом к психическим нарушениям при эпилепсии. 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

Диссертационная работа несомненно имеет теоретическую и практическую значимость с точки зрения современных научно-практических взглядов на психопатологию эпилепсии. Существенными 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 для оценки риска развития психозов на основании выраженности психопатологической симптоматики являются важными теоретическими аспектами для оптимизации терапевтической тактики и выбора противоэпилептического препарата с учетом его психотропного действия для пациентов с эпилепсией.

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.

Полученные результаты диссертационной работы безусловно имеют теоретическое и научно-практическое значение для медицинской науки в области психиатрии и могут быть рекомендованы к использованию в обучающих программах для врачей психиатров, психотерапевтов, врачей других специальностей работающих с больными эпилепсией, включенных в систему медицинской помощи таких пациентов. 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 теоретическое и практическое значение проведенного диссертантом научного исследования.

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

Материалы диссертации Ю.А.Яковлевой нашли полное отражение в опубликованных работах. Результаты исследования представлены в научной

печати: 41 печатная работа, 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. 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.

Обзор литературы всесторонне освещает современные данные о распространенности психических расстройств при эпилепсии, причинах их развития, особенностях клинических проявлений, в том числе в детско-подростковом возрасте, терапии психических расстройств и вариантах ремиссии при эпилепсии. Обзор литературы не только отражает актуальность представленного исследования и служит обоснованием его теоретической и практической значимости, но и демонстрирует эрудированность и глубокую осведомленность диссертанта в проблематике.

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 эпилепсических 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 кроссекционного 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 клинико-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. Определены клиничко-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.

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 хотелось бы задать несколько вопросов:

1. В Вашей работе нет упоминания о конкретных эпилептических синдромах детского возраста. Встречались ли они у Ваших пациентов детского возраста или они исключались из исследования?

2. Какие конкретно генетические синдромы обнаружены в работе у Ваших пациентов с генетическими формами эпилепсии?

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 клиничко-психопатологических, нейрофизиологических и нейроморфологических изменений у пациентов с эпилепсией и коморбидными психическими нарушениями. По актуальности, научной

Тел.: +7 (351) 240-20-20, e-mail kanc@chelsma.ru, сайт: <https://susmu.su/>