

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертационную работу Яковлевой Юлии Александровны «Взаимосвязь и динамика психопатологических, нейрофизиологических и нейроморфологических изменений у пациентов с эпилепсией и коморбидными психическими расстройствами», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.17 – Психиатрия и наркология (медицинские науки).

### **Актуальность диссертационного исследования.**

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных заболеваний. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения заболеваемость эпилепсией составляет 50 - 70/100000 чел., не менее 1 припадка в течение жизни переносят 5% населения, у 20 - 30% больных заболевание является пожизненным. При эпилепсии отмечается широкий спектр психических расстройств, которые требуют своевременной диагностики и терапии. По данным ряда исследований непсихотические психические расстройства наблюдаются у 50% - 90% больных эпилепсией, среди которых преобладают аффективные, тревожные и личностные. Помимо взрослого контингента, эпилепсия также является одним из распространенных заболеваний в детско-подростковом возрасте. Несмотря на многочисленные публикации, посвященные клиническим проявлениям эпилепсии, недостаточно изученным представляются вопросы психиатрической коморбидности у детей с эпилепсией, взаимосвязи клинических и нейробиологических факторов, а также роли психических расстройств в прогнозе эпилепсии. В этой связи оценка факторов, способствующих развитию психических нарушений, а также изучение взаимосвязи психопатологических расстройств, свойственных эпилептической болезни с нейрофизиологическими и нейроморфологическими изменениями, а также определение роли психических нарушений в прогнозе заболевания свидетельствует об актуальности темы диссертационного исследования.

### **Степень достоверности и обоснованность научных положений, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации.**

Диссертационная работа Ю.А. Яковлевой выполнена на современном научном и методологическом уровнях. Сформулированная в работе концепция роли психических расстройств при эпилепсии, отражает важность диагностики психической патологии на различных этапах заболевания 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.

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертационной работе Ю.А. Яковлевой, представляются в высокой степени обоснованными и убедительными. Цель и задачам исследования сформулированы четко и корректно, соответствуют скрупулезно продуманной методики исследования и высокому качеству полученных данных. Автором проведен поиск и детальный анализ имеющихся в научной литературе данных по теме исследования, список использованной литературы содержит 418 наименований; изучены и проанализированы результаты исследований зарубежных и российских исследователей, отражающие различные направления по рассматриваемой проблеме. Достоверность полученных результатов обеспечена на всех трех этапах работы репрезентативным материалом исследования, достаточным объемом выборки, рассчитанным с помощью математико-статистического аппарата, с использованием большого количества корректных статистических методов обработки данных. Методы исследования отобраны корректно, отличаются системным подходом и включают клинико-психопатологический, психометрический с использование трех шкал и инструментальные методы (нейрофизиологический, нейровизуализационный), что позволило автору полностью решить поставленные в исследовании задачи и получить достоверные результаты. 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, которые могут быть использованы в клинической практики.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации соответствуют материалам исследования, согласуются с его целью и задачами, теоретически и практически достоверны и обоснованы.

### **Значимость выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики**

Несомненна высокая научная новизна и практическая значимость полученных Яковлевой Ю.А. результатов диссертационного исследования для реальной психиатрической практики, прежде всего в силу внедренных в

опыт лечебных учреждений новых методов комплексной диагностики риска развития психических нарушений при эпилепсии.

В диссертационном исследовании впервые проведен анализ динамики распространенности и нозологической специфики психических расстройств среди взрослых и детей за 40-летний период. Изучены клинические характеристики заболевания с применением новых критерииов диагностики эпилепсии в соответствие с классификацией Международной Противоэпилептической Лиги (ILAE) 2017 года. Автором представлен системный возрастной анализ структуры, степени выраженности и динамики психопатологической симптоматики при эпилепсии, обозначены основные непсихотические и психотические психические расстройства, выявлен широкий спектр факторов, способствующих формированию различных психопатологических нарушений. Установлена взаимосвязь клинических проявлений эпилепсии с нейрофизиологическими и нейроморфологическими параметрами, прогностически значимых в развитии непсихотических и психотических психических расстройств при эпилепсии.

Автором впервые разработаны 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, что будет способствовать оптимизации терапевтической тактики. В результате комплексного исследования диссидентом также впервые в последовательном трех этапном исследовании сформирована универсальная модель, позволяющая определить прогноз развития эпилептического процесса с учетом формы эпилепсии, типов приступов, характера и степени выраженности психопатологической симптоматики для определения и коррекции терапевтической тактики на инициальном этапе обращения за специализированной помощью. Особая значимость диссертационной работы заключается в повышении компетентности врачей-психиатров, врачей-неврологов, а также психологов в работе с пациентами с эпилепсией и коморбидными психическими нарушениями.

Вышесказанное определяет весомое научное и практическое значение проведенного диссидентом научного исследования.

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

По результатам была опубликована 41 печатная работа, из которых 12 статей в журналах из перечня рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Публикации в полном объеме отражают результаты исследования и его научно-практическое значение.

Основные результаты работы были изложены на многочисленных 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)

### **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 представленном обзоре литературы подробно, в том числе в историческом аспекте проанализирована эволюция научно-практических подходов к диагностике психических расстройств при эпилепсии, в том числе с учетом смены научных парадигм на основе классификационных подходов в эпилепсии от единства взгляда на проблему в структуре основного заболевания, до коморбидного подхода. Рассмотренные литературные источники всесторонне освещают 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.

В тексте диссертационного исследования, посвященном результатам исследования, автором подробно и последовательно излагаются общая характеристика материалов исследования, рассматривается методология, все необходимые аспекты структуры исследования, объем материала и его обоснование, а также этапы исследования. Подчеркивается многоэтапность заявленного исследования. Так, на первом этапе в ретроспективной группе в исследование были включены результаты мониторинга 1860 эпикризов и амбулаторных карт пациентов, страдающих эпилепсией с психическими расстройствами 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 515 пациентов. На третьем этапе в когортное проспективное исследование вошло 248 пациентов с эпилепсией и психическими нарушениями, а также 52 пациента с эпилепсией без психических нарушений в возрасте от 3 до 17 лет (включительно). Диссидентом четко определены методы исследования, включавшие помимо клинико-психопатологического, стандартные психометрические (шкалы NHS3, ШВОПС и CGI), нейрофизиологические (ЭЭГ, ВЭМ-ночного сна) и нейровизуализационные (МРТ головного мозга). Многочисленные адекватно подобранные методы статистической обработки материала позволили получить достоверные результаты.

Автором четко и последовательно приведено описание результатов исследования. Проанализированы показатели динамики психических расстройств среди взрослых и детей за 40-летний период (с 1980 по 2020 гг). Определены клинико-психопатологические характеристики психических нарушений, клинические, нейрофизиологические и нейроморфологические факторы риска, способствующие развитию непсихотических и психотических психических расстройств при эпилепсии с оценкой отношения шансов для статистически значимых факторов. Для подтверждения полученных результатов авторов в тексте диссертации приводятся 9 клинических иллюстраций, освещдающих основные психопатологические состояния у изучаемого контингента больных. В результате обсуждения полученных результатов получены новые данные, свидетельствующие о необходимости диагностики психических расстройств при эпилепсии для оптимизации терапевтической тактики и определения прогноза исхода заболевания, что, безусловно, имеет научную

новизну и теоретическую значимость представленной диссертационной работы.

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

Автореферат диссертации построен по традиционной схеме, в полной мере отражает содержание диссертации и полученных результатов, оформлен в соответствии с существующими требованиями. Представленные таблицы и рисунки наглядно демонстрируют результаты исследования.

### **Вопросы и замечания по работе.**

В целом, диссертационное исследование можно охарактеризовать положительно, принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы и автореферата нет.

В рамках дискуссии хотелось бы задать вопрос: Могут ли отдельные психопатологические симптомы или возраст их появления влиять на качество и скорость формирования ремиссии при эpileпсии. Работа содержит некоторое количество стилистических и орфографических ошибок, список. Данные замечания не снижают научную и практическую ценность проведенного исследования и не влияют на его положительную оценку.

### **Заключение.**

Диссертационное исследование Яковлевой Юлии Александровны на тему: «Взаимосвязь и динамика психопатологических, нейрофизиологических и нейроморфологических изменений у пациентов с эpileпсией 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 эpileпсии с началом в детско-подростковом возрасте на основании изучения динамики и взаимосвязи клинико-психопатологических, нейрофизиологических и нейроморфологических нарушений у пациентов с эpileпсией и коморбидными психическими нарушениями. Работа выполнена на высоком научном уровне, полученные автором результаты достоверны, сделанные выводы обоснованы.

По актуальности, научной новизне, объему выполненных современных комплексных исследований, теоретической и практической значимости представленная 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 16.10.2024 №1382 «О внесении изменений в некоторые 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 специальности  
14.00.18 – психиатрия,  
ведущий научный сотрудник отделения  
экзогенных психических расстройств  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения «Национальный медицинский  
исследовательский центр психиатрии  
и наркологии имени В.П. Сербского»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
3.12.2025г.

Усюкина Марина Валерьевна

Подпись доктора мед. наук, Усюкиной М.В. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр психиатрии  
и наркологии имени В.П. Сербского»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
кандидат медицинских наук

Баева Алана Сергеевна

Почтовый адрес:  
119034, Россия, г. Москва, Кропоткинский переулок, д.23  
Телефон: + 7 (495) 637 35 53; E-mail: info@serbsky.ru