

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И.П.Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

академик РАН, д.м.н., профессор

Ю.С. Полушин

2019 года



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертационной работы Капустиной Татьяны Владимировны «Эпилепсия и ассоциированные депрессивные расстройства (диагностика и лечение)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11- нервные болезни.

Актуальности темы выполненной работы

Актуальность темы определяется тем, что распространенность эпилепсии и связанных с этим заболеванием психических и поведенческих нарушений в популяции чрезвычайно высока, при этом имеются трудности выявления и терапии этих расстройств, что требует дальнейшей оптимизации лечебно-диагностических мероприятий.

В настоящее время, благодаря сложившемуся представлению о процессах эпилептогенеза, связанных с нарушением мозговых функций, в том числе, генетически обусловленных, эпилепсия рассматривается в ряду неврологических заболеваний. В результате таких изменений произошел заметный прогресс в изучении и понимании неврологических аспектов

эпилепсии и поиск новых способов достижения контроля эпилептических припадков, но, при этом, значительная часть психиатрических аспектов эпилепсии долгое время игнорировалась. Многочисленные исследования показали, что депрессивные расстройства являются самыми частыми психическими расстройствами, ассоциированными с эпилепсией, значительно ухудшающими качество жизни пациентов.

Недостаточная изученность депрессивных расстройств при эпилепсии требует комплексного научного подхода на стыке двух специальностей - неврологии и психиатрии.

Установлено, что ввиду патоморфоза психопатологических проявлений при эпилепсии, в настоящее время в клинической картине ведущее место занимают непсихотические формы психических расстройств. Однако, несмотря на явные успехи в лечении пароксизмального синдрома в связи с появлением новейших противосудорожных препаратов, заметного снижения частоты психических нарушений не отмечено. Более того, есть данные, свидетельствующие об увеличении за последние 10 лет числа больных эпилепсией с некоторыми формами психической патологии, в частности, транзиторных аффективных расстройств, частота которых возросла почти в три раза. По разным оценкам, у 20 - 80% больных эпилепсией отмечаются аффективные, когнитивные и личностные расстройства, признанные наиболее распространенными. Стоит отметить, что уже в период дебюта эпилепсии может быть выявлен нейропсихологический дефицит и соответствующие психические нарушения. Все это ставит перед исследователями задачи дальнейшего более глубокого изучения эпилептогенеза и патогенеза коморбидных психических расстройств при эпилепсии, исследование биологических основ фармакорезистентности и возможностей предотвращения ее формирования, разработки стратегий, предупреждающих прогрессирование заболевания.

В связи с вышесказанным, диссертационная работа Т.В. Капустиной, содержащая целостное решение поставленных задач, является важной и актуальной.

Новизна исследования и полученных результатов

Работа является современной и выполнена с учетом биопсихосоциального подхода, позволяющего охватить весь спектр клинических и диагностических факторов, влияющих на формирование и проявление депрессивных расстройств, ассоциированных с эпилепсией. Изучены распространённость, структура, выраженность клинических проявления депрессивных расстройств, нейрофизиологические, нейровизуализационные и нейроиммунологические особенности при эпилепсии, ассоциированной депрессивными расстройствами с использованием комплексного подхода.

Впервые была показана роль нейровоспаления и нейродегенерации в развитии и прогрессировании депрессивной симптоматики у больных эпилепсией с расстройствами депрессивного спектра и обоснована общность фармакотерапевтических подходов в лечении больных эпилепсией с ассоциированными депрессивными расстройствами.

Впервые показаны возможности использования патогенетического метода лечения модуляторами воспаления для преодоления терапевтической резистентности у больных эпилепсией с ассоциированными депрессивными расстройствами.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций обеспечена точной постановкой цели и задач исследования, включением достаточного клинического материала, использованием стандартных и современных методов диагностики.

В ходе исследования все поставленные задачи были успешно решены автором, тщательно проанализированы результаты многомерных исследований. Использование дискриминантного анализа позволило сформировать прогностическую модель и осуществить персонализированный выбор лечебной тактики, ориентированной на получение оптимального терапевтического эффекта у больных эпилепсией с ассоциированными депрессивными расстройствами. Статистическая обработка проводилась с использованием современного программного обеспечения при корректной оценке результатов, что обеспечило высокую достоверность полученных данных.

Представленные анализ и заключение с оценкой результатов собственного исследования логичны и обоснованы. Выводы и практические рекомендации содержат в себе основные результаты исследования.

Диссертация выполнена в традиционном стиле. Работа содержит введения, четыре главы, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложение. Во введении обоснованы актуальность темы, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Материал подробно изложен на 180 страницах машинописного текста. Диссертация иллюстрирована 26 рисунками и 30 таблицами, которые наглядно отражают полученные результаты. В главе «Обсуждение полученных результатов» автор обсуждает полученные данные. Рекомендации аргументированы, соответствуют цели и задачам исследования.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты исследования дополняют полученные ранее данные о механизмах патогенеза эпилепсии, позволяют расширить представление как о характере и структуре симптомокомплексов, ассоциированных с эпилепсией депрессивных расстройств, так и о связи нейровоспаления со стадией заболевания, характером и выраженностью депрессивных

расстройств у больных эпилепсией. Получены данные о снижении содержания основных церебральных метаболитов гиппокампа (холина, креатина, N-ацетиласпартата), повышении уровня провоспалительных цитокинов и снижении нейротрофического фактора мозга у больных эпилепсией с ассоциированной депрессией. С помощью спектрального анализа электроэнцефалограмм выявлены диффузные (пространственно-зональные) нарушения биоэлектрической активности, которые имеют свою групповую специфику в связи с механизмами генерации пароксизмальной активности и нарушением функционирования нейронной сети на разных уровнях.

Полученные данные открывают перспективы для разработки патогенетического лечения модуляторами воспаления больных эпилепсией с расстройствами депрессивного спектра, направленного на компенсацию дисбаланса цитокиновой сети и дефицита нейротрофинов для восстановления процессов нейропластичности, необходимых для нормального функционирования головного мозга, для преодоления терапевтической резистентности.

Таким образом, результаты диссертационного исследования Т.В. Капустиной имеют научное и прикладное значение. Основанные на результатах научного исследования диссертанта предлагаемые практические рекомендации по диагностике и лечению больных эпилепсией с ассоциированными депрессивными расстройствами позволяют повысить эффективность терапии и улучшить прогноз у пациентов данной категории.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Результаты, полученные автором, сформулированные на их основе выводы и практические рекомендации могут быть использованы специалистами здравоохранения как в условиях стационара, так и амбулаторно для улучшения диагностики и эффективности лечения больных

эпилепсией с ассоциированными депрессивными расстройствами, поскольку позволяют оптимизировать диагностику и лечебную тактику.

Целесообразно внедрение разработанных практических рекомендаций среди врачей, работающих с данным контингентом больных. Новые подходы в диагностике больных эпилепсией с ассоциированными депрессивными расстройствами с применением комплексной диагностики и дискриминантного анализа результатов обследования пациентов, включающего оценку клинических показателей и биомаркеров, позволило сформировать прогностическую модель, с помощью которой возможно осуществить персонифицированный выбор лечебной тактики, ориентированной на получение оптимального терапевтического эффекта.

Рекомендации по диагностике и лечению больных эпилепсией с ассоциированными депрессивными расстройствами были внедрены в клиническую практику отделения лечения больных с органическими психическими заболеваниями и эпилепсией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева МЗ РФ («НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ), учебные циклы программы дополнительного профессионального образования врачей по специальностям «психиатрия», «неврология» по теме «Клиническая эпилептология» в образовательном отделении ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, работу неврологических отделений №1, №2 Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Александровская больница», в практическую деятельность кабинета эпилептолога консультативного отделения №1 консультативной поликлиники государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Ленинградская областная клиническая больница».

Основные результаты исследований Капустиной Т.В. опубликованы в научных изданиях, материалы диссертационной работы достаточно полно изложены в 15 печатных работах, из них в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК РФ – 10. Автореферат диссертации построен по традиционной

схеме, отражает основное содержание диссертации и научных публикаций. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

В целом положительно оценивая работу, в порядке дискуссии, хотелось бы получить у диссертанта ответы на следующие вопросы:

1. В результате клинико-психопатологического анализа больных эпилепсией с ассоциированными депрессивными расстройствами были выделены три клинические формы депрессивных симптомокомплексов: депрессивно-ипохондрический, астено-депрессивный и депрессивно-дисфорический. Различалась ли выраженность депрессивных расстройств в этих группах пациентов?

2. Нейрофизиологическое исследование больных эпилепсией с ассоциированными депрессивными расстройствами методом электроэнцефалографии со спектральным анализом ЭЭГ позволило установить наличие ряда характерных особенностей ЭЭГ-картины. Была ли установлена взаимосвязь между типом депрессивного симптомокомплекса и наличием мультифокальности с синдромом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Капустиной Татьяны Владимировны на тему: «Эпилепсия и ассоциированные депрессивные расстройства (диагностика и лечение)», является научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научной задачи по улучшению диагностики ассоциированных депрессивных расстройств у больных эпилепсией, оптимизации фармакотерапии у этой категории пациентов, что имеет существенное значение повышения качества лечения этого заболевания.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных, доказательной научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация Т.В. Капустиной «Эпилепсия и ассоциированные депрессивные

расстройства (диагностика и лечение)» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», от 24.09.2013 г. N 842 (с изменениями от 01.10.2018 г. № 1168) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии с клиникой ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 0 5 от 24 мая 2019 года.

И.о. заведующего кафедрой неврологии
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России
д.м.н., профессор



[Handwritten signature]

А.В. Амелин

Подпись руки заверяю: *Амелин А.В.*

Вед. документовед: А.А. Янькова *Янькова*

29 мая 2019г.

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Тел.: 8 (812) 338-68-95, E-mail: info@1spbgmu.ru, askoromets@gmail.com