

## **Отзыв**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гузевой Валентины Ивановны на диссертацию 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 диссертации**

Эпилепсия является часто встречающимся заболеванием в клинической практике неврологов и психиатров, как среди детского, так и взрослого населения. Проблема диагностики и медикаментозного лечения эпилепсии с ассоциированными депрессивными расстройствами остаётся одной из наиболее сложных задач клинической неврологии. Несмотря на достигнутые успехи, многие аспекты современной диагностики и адекватного лечения заболевания остаются до настоящего времени не решенными.

Эпилепсия является одним из неврологических заболеваний, сопровождающихся развитием психических и поведенческих нарушений. Еще до середины прошлого столетия эпилепсию считали психическим заболеванием. 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. Важнейшей составляющей частью современного подхода к лечению эпилепсии является коррекция психических расстройств. Многочисленные исследования показали, что депрессивные расстройства являются самыми частыми психическими

расстройствами, ассоциированными с эпилепсией, значительно ухудшающими качество жизни пациентов.

В процессах формирования депрессивных расстройств важное значение придается определенным типам эпилептических приступов (в частности, фокальным), локализации очага эпилептической активности (преимущественно, в медиальных отделах височных долей головного мозга, при левостороннем расположении эпилептического очага); частоте приступов, длительности течения заболевания и раннему возрасту дебюта заболевания. Исследования последних десятилетий показали, что основой развития аффективной симптоматики у больных эпилепсией служат нейробиологические механизмы. О важности значения биологических факторов для возникновения аффективной симптоматики при эпилепсии свидетельствует тот факт, что при других неврологических заболеваниях депрессивные расстройства встречаются гораздо реже, чем при эпилепсии.

Таким образом, социальная и клиническая значимость темы исследования, ее теоретический и практический интерес определяют актуальность диссертационной работы Т.В. Капустиной.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

Тема диссертационного исследования является актуальной для изучения, представленные диссертантом в работе цель и задачи исследования отражают современный подход к изучению эпилепсии с ассоциированными депрессивными расстройствами. В работе использованы современные методы диагностики, результаты опираются на достаточную по объему выборку больных, для анализа полученных данных применены адекватные методы статистической обработки материала.

В ходе исследования выделены клинические формы депрессивных расстройств у больных эпилепсией. Для оценки клинических феноменов использованы современные психометрические шкалы, которые, наряду с

классическими клинико-психопатологическим описанием статуса пациентов, способствовали решению задач исследования. Автором выявлены нейрофизиологические, нейровизуализационные и иммунобиохимические особенности больных эпилепсией с ассоциированными депрессивными расстройствами. Эти результаты последовательно и полно отражают содержание проведенного исследования, позволяют сделать вывод о высоком методологическом уровне выполненной работы.

Сформулированные рекомендации опираются на практически значимые выводы диссертации и логически вытекают из них. Рекомендации касаются таких важных аспектов изучаемой темы, как уточнение структуры депрессивных расстройств у больных эпилепсией, использования высокоинформативных методов диагностики для уточнения выраженности патологического процесса и выбора адекватной терапевтической тактики, необходимости совместного ведения таких пациентов неврологом и психиатром.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Теоретическое значение имеет разработка проблемных аспектов патогенеза эпилепсии с ассоциированными депрессивными процессами. С помощью комплекса современных исследований удалось получить новые данные, обосновывающие специфику развития ассоциированных депрессивных расстройств у больных эпилепсией.

Показана взаимосвязь между различными депрессивными синдромами и топографией нейродегенеративных изменений головного мозга. Выявлено наличие деафферентации этих отделов с орбитофронтальными отделами коры головного мозга и мозжечка, осуществляющих регуляцию тормозных нейромедиаторных процессов. 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 электроэнцефалограммы 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.

Автором показаны возможности использования патогенетического метода лечения модуляторами воспаления для преодоления терапевтической резистентности у больных эпилепсией с ассоциированными депрессивными расстройствами, что позволило достичь клинического улучшения и позитивных нейровизуализационных и иммунобиохимических параметров.

### **Степень достоверности результатов исследования**

Достоверность и обоснованность основных положений, рекомендаций и выводов, полученных в диссертации Т.В. Капустиной, обусловлены детальным анализом состояния проблемы, достаточным объемом собственных исследований, адекватных поставленным задачам и критериям безопасности, использованием достаточной по объему актуальной для изучения выборки больных, современных методов диагностики и статистической обработки материала с использованием современных математических программ, проведением глубокого анализа полученных данных.

### **Содержание диссертации, оценка ее структуры и оформления автореферата.**

Работа построена по традиционной схеме, подробно изложена на 180 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа наглядно иллюстрирована 26 рисунками и 30 таблицами. Изложение материала в

диссертации является логичным, последовательным и понятным. Выводы соответствуют полученным результатам. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации достаточно полно отражают содержание диссертации, достижение цели и решения задач исследования. Основные результаты диссертационного исследования были доложены на Российских и международных конференциях, по теме диссертации опубликовано 15 научных работ (10 в изданиях, входящих в перечень ВАК).

Автореферат оформлен традиционно, в нем полностью отражены все разделы и основные результаты диссертации.

В целом, положительно оценивая работу, в качестве замечания можно отметить использование устаревшей терминологии, которая не соответствует классификации ПЛАЕ 2017 и в порядке дискуссии хотелось бы получить у диссертанта ответы на следующие вопросы:

1. Учитывалось ли влияние антиэпилептических препаратов на формирование и выраженность ассоциированных депрессивных расстройств у больных эпилепсией?
2. При многомерном анализе достоверность полученной прогностической модели составила 100%, возможно ли использовать данную модель в практике? Проверялась ли достоверность модели в сплошной выборке, если да, то какой процент достоверности?

### **Заключение**

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

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательной научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация Т.В. Капустиной «Эпилепсия и ассоциированные депрессивные расстройства (диагностика и лечение)» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. N 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности: 14.01.11 – нервные болезни.

Заведующая кафедрой неврологии,  
нейрохирургии и медицинской генетики.  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет»  
Минздрава России,  
ул. Литовская, д.2, г. Санкт-Петербург, 194100,  
тел. (812)2950646,  
e-mail: [spb@gpma.ru](mailto:spb@gpma.ru)

Заслуженный деятель науки РФ,  
д.м.н., профессор

Гузева Валентина Ивановна



*Гузовой В. В.*  
*Г. Водцова С. А. /*  
*05 19*  
*20* г.