



**«УТВЕРЖДАЮ»**

по научной работе  
им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
д.б.н., профессор  
Д.В. Ребриков

«\_\_» 08.11.2016 2016 г.

### **Отзыв ведущей организации**

**федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Костылева Александра Анатольевича на тему «Нарушения когнитивных функций у взрослых с эпилепсией (клинико-нейрофизиологическое исследование)», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни**

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Эпилепсия может приводить к возникновению когнитивных нарушений разной степени тяжести у лиц работоспособного возраста, что определяет его высокую социально-экономическую значимость. Преобладание нарушений тех или иных когнитивных функций у пациентов с эпилепсией может быть достаточно вариабельным в зависимости от клинической формы, сопутствующей патологии, воздействия анамнестических факторов, лечения, выбранных методов исследования. Это объясняет необходимость динамического наблюдения пациентов с эпилепсией и активного раннего выявления когнитивных нарушений для дальнейшей коррекции. Существующие на данный момент скрининговые нейропсихологические методы исследования являются недостаточно эффективными для динамического наблюдения пациентов, что делает необходимым применение многостороннего клинического, нейропсихологического и нейрофизиологического подхода в изучении взаимодействия факторов риска развития, а также дополнительных методов исследования в диагностике нарушений когнитивных функций при эпилепсии.

В настоящее время активно изучается вопрос влияния интериктальных эпилеп-

тиформных изменений на когнитивные функции. Однако воздействие, оказываемое текущей эпилептиформной активностью на отдельные когнитивные функции и взаимосвязь с клиническими и нейропсихологическими особенностями, остаются недостаточно изученными. Вызванные когнитивные потенциалы являются важным методом дополнительной диагностики степени когнитивных нарушений, и анализ этого исследования для разных форм эпилепсии является недостаточно изученным и перспективным.

Таким образом, актуальность исследования, проведенного А.А. Костылевым, не вызывает сомнений.

### **Содержание работы**

В работе изучены нарушения когнитивных функций у взрослых пациентов с парциальной эпилепсией и генерализованной миоклонической эпилепсией Янца и оптимизированы возможности ранней диагностики когнитивных нарушений. Для выполнения указанного исследования автором было обследовано 94 пациента с эпилепсией, в том числе 71 пациент с диагнозом парциальной эпилепсии и 23 пациента с диагнозом ювенильной миоклонической эпилепсии. Всем обследованным проведено комплексное обследование, включавшее в том числе оценку состояния когнитивных функций с помощью шкалы MoCA, слухоречевой памяти с помощью теста запоминания 10 слов с последующим отсроченным воспроизведением, исследовалось воспроизведение числовых рядов в прямом и обратном порядках и таблицы Шульте. Депрессия у пациентов была оценена по шкале Бека. Компьютерное тестирование включило в себя изучение кратковременной зрительной памяти, концентрации и устойчивости внимания пациентов, время простой зрительно-моторной реакции, словесно-цветовой тест Струпа. На ЭЭГ в фоновой записи и при функциональных нагрузках анализировали интериктальные эпилептиформные изменения. При исследовании вызванного когнитивного потенциала оценивалась амплитуда и латентность пика P300, изучен коэффициент когерентности межэлектродных пар электроэнцефалографии.

Работа изложена на 158 страницах; построена по «классическому» принципу и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, включающего в себя характеристику пациентов, главы собственных резуль-

татов, обсуждения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, приложения с клиническими примерами. Работа иллюстрирована 26 рисунками и 23 таблицами. Библиографический указатель содержит 263 ссылки, из них 70 отечественных, 183 зарубежных и 10 ссылок, опубликованных автором.

### **Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа А.А. Костылева выполнена в соответствии с основными направлениями работ кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией и планом научных исследований ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Решение поставленных в работе задач будет способствовать определению прогноза эпилепсии, а также корректировке тактики ведения больных эпилепсией с когнитивными нарушениями.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций**

Впервые проведено сравнительное исследование когнитивных функций и нейрофизиологических параметров у пациентов с парциальной эпилепсией и генерализованной миоклонической эпилепсией Янца. Автором изучены особенности когнитивных вызванных потенциалов P300 и когерентных взаимосвязей в ЭЭГ в зависимости от клинических и анамнестических факторов эпилепсии. Установлена взаимосвязь интериктальных изменений в ЭЭГ и эффективности лечения (частота приступов) с нарушениями отдельных когнитивных функций. Впервые исследованы нейрофизиологические пороговые маркеры регистрации когнитивных нарушений при эпилепсии. Установлено, что фокус эпилептиформной активности при парциальной эпилепсии влияет на выраженность нейрофизиологических нарушений, в частности, как на межполушарные, так и внутриполушарные функциональные когерентные взаимоотношения. Выявлены характерные особенности нейропсихологических и нейрофизиологических показателей в зависимости от применения различной противоэпилептической терапии.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов в диссертации**

Полученные автором результаты являются значимым как для науки, так и практической деятельности. Представлены нейропсихологические и нейрофизиологические особенности когнитивных нарушений при парциальной эпилепсии в отличие от генерализованной миоклонической эпилепсии Янца. Проведенный факторный анализ определил роль анамнестических факторов, влияющих на развитие когнитивных нарушений при парциальной эпилепсии и ювенильной миоклонической эпилепсии Янца. Автором выявлены особенности нейрофизиологических изменений при когнитивных нарушениях при эпилепсии на основании вызванного когнитивного потенциала и коэффициента когерентности левой лобно-теменной пары в электроэнцефалографии. Выявленная взаимосвязь изменения вызванного когнитивного потенциала и применяемого противоэпилептического препарата позволит в дальнейшем проводить динамическую оценку побочного влияния терапии.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов**

Достоверность работы определяется достаточным количеством наблюдений (94 пациента), использованием современных и точных методов нейрофизиологической диагностики и нейропсихологического обследования, хорошим уровнем знаний клинических и дополнительных методов исследования. Статистическая обработка данных подтверждает обоснованность полученных результатов, которые получены с применением современных методов статистического анализа, удовлетворяющих требованиям доказательной медицины.

По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК – 3 работы. В опубликованных работах и автореферате основные результаты, положения и выводы диссертационной работы изложены полностью.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно поставлены цель и задачи, обоснованы выводы и практические рекомендации, проанализированы основные отечественные и зарубежные источники литературы. Лично осуществлялось обследование больных, трактовка результатов инструментальных исследований. Аналитическая и статистическая обработка, обобщение полученных данных также выполнены автором

лично.

### **Рекомендации по дальнейшему использованию полученных в работе результатов и выводов**

Результаты и выводы диссертационной работы могут быть рекомендованы для работы во всех неврологических отделениях, оказывающих помощь больным эпилепсией, а также в работе неврологов, осуществляющих наблюдение за данной группой пациентов амбулаторно. Кроме того, результаты исследования и выводы могут быть рекомендованы для включения в учебно-методический процесс в ВУЗе на сертификационных циклах и циклах тематического усовершенствования, проводимых кафедрой нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России.

### **Недостатки работы**

При рецензировании диссертационной работы Костылева А.А. «Нарушения когнитивных функций у взрослых с эпилепсией (клинико-нейрофизиологическое исследование)» замечаний нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Костылева Александра Анатольевича на тему «Нарушения когнитивных функций у взрослых с эпилепсией (клинико-нейрофизиологическое исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни», является законченным научно-квалификационным трудом, который содержит решение актуальной задачи неврологии - изучение особенностей когнитивных нарушений при эпилепсии, что имеет важное значение для неврологии и клинической практики.

Работа Костылева А.А. «Нарушения когнитивных функций у взрослых с эпилепсией (клинико-нейрофизиологическое исследование)» по своей актуальности, научной новизне, достоверности и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от

24.09.2013 г. № 842 (ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Костылев А.А. заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 25 октября 2016, протокол заседания № 8.

Заведующий кафедрой  
неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики  
лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук, академик РАН  
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1  
495-4340239, [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

Е.И. Гусев

Даю согласие на сбор, обработку и  
хранение персональных данных

Е.И. Гусев

Подпись академика РАН, профессора Е.И. Гусева

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»  
Минздрава России  
доктор медицинских наук

О.Ю. Милушкина

