

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России Павла Николаевича Власова на диссертационную работу Костылева Александра Анатольевича «Нарушения когнитивных функций у взрослых с эпилепсией (клинико-нейрофизиологическое исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11- «нервные болезни».**

### **Актуальность темы.**

Эпилепсия является одной из актуальных проблем современной неврологии, оставаясь одной из главных причин снижения и утраты трудоспособности у взрослых пациентов. В условиях успешного лечения эпилепсии и достижения медикаментозной ремиссии важным является качество жизни пациента, его полноценная адаптация и социализация. Одной из важных проблем у таких пациентов могут быть когнитивные нарушения. В последнее время активно ведется изучение природы и условий возникновения нарушений когнитивных функций при эпилепсии, в большинстве работ рассматриваются клинические и нейропсихологические особенности течения эпилепсии. Однако, методы нейрофизиологической оценки и их значение в оценке когнитивных нарушений у пациентов с эпилепсией остаются недостаточно изученными. Соответственно, изучение клинических, нейропсихологических и нейрофизиологических особенностей нарушений когнитивных функций у пациентов с эпилепсией в свете современных возможностей является чрезвычайно актуальным.

### **Достоверность и новизна результатов работы.**

Достаточный объем проанализированного материала, адекватная программа исследования, использование современных методов диагностики, компьютерная обработка полученных данных позволяют заключить, что научные положения, сформулированные в диссертационной работе А.А.Костылева, являются обоснованными. Автором проведено подробное

изучение распространенности и структуры нарушения когнитивных функций у пациентов с парциальной эпилепсией и генерализованной миоклонической эпилепсией.

Научная новизна заключается в том, что диссертантом впервые проведено сравнительное исследование когнитивных функций и нейрофизиологических параметров познавательной деятельности у пациентов с парциальной и генерализованной миоклонической эпилепсией.

Изучены особенности когнитивных вызванных потенциалов P300 и когерентных взаимосвязей в ЭЭГ в зависимости от клинических особенностей эпилепсии. Установлена взаимосвязь интериктальных изменений в ЭЭГ и частоты приступов с нарушениями отдельных когнитивных функций.

Автором впервые изучены нейрофизиологические пороговые маркеры регистрации когнитивных нарушений при эпилепсии.

Установлено влияние локализации эпилептического очага на выраженность нейрофизиологических нарушений, в частности, как на межполушарные, так и на внутриполушарные функциональные когерентные взаимоотношения.

Выявлено влияние проводимой противосудорожной терапии на нейропсихологические и нейрофизиологические показатели.

### **Ценность для науки и практики.**

Выявленные основные нейропсихологические и нейрофизиологические особенности когнитивных нарушений при парциальной и ювенильной миоклонической эпилепсии будут способствовать их ранней идентификации и проведению комплексных мероприятий по их коррекции.

Определена роль факторов риска, влияющих на развитие когнитивных нарушений при парциальной и ювенильной миоклонической эпилепсии.

Показана значимость нейрофизиологических методов, в частности, вызванного когнитивного потенциала и коэффициента когерентности в выявлении когнитивных нарушений при эпилепсии.



Выявленная взаимосвязь изменения вызванного когнитивного потенциала и применяемого противоэпилептического препарата позволяет оптимизировать проводимую терапию.

Результаты, полученные в исследовании имеют важное научно-практическое значение для неврологии.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом.**

Диссертация изложена на 158 страницах. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, включающего в себя характеристику пациентов, главы собственных результатов, 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.

В главе «Введение» отражено общее состояние проблемы, которой посвящена диссертационная работа, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна и практическая значимость.

Глава «Обзор литературы» хорошо структурирована, а ее содержание свидетельствует о том, что автор детально проработал и критически переосмыслил основные публикации по рассматриваемой проблеме.

Вторая глава включает описание клинического материала и методов исследования. Подробно приводится дизайн исследования. В работе использован достаточный для исследования материал – 94 пациента с эпилепсией (71 пациент с парциальной эпилепсией и 23 пациента с ювенильной миоклонической эпилепсией). Всем пациентам проведен клинический осмотр, сбор анамнестических сведений, оценена дополнительные методы исследования (магнитно-резонансная томография). При скрининговом нейропсихологическом обследовании больных использовалась Монреальская шкала когнитивной оценки. Состояние слухоречевой памяти оценивалось по результатам запоминания 10 слов с



последующим отсроченным воспроизведением (Лурия), воспроизведение числовых рядов в прямом и обратном порядках, для оценки внимания использовались таблицы Шульте. Зрительная память на цифры, концентрация, устойчивость внимания и время реакции, словесно-цветовой тест Струпа с оценкой помехоустойчивости были изучены при применении компьютерного теста. Депрессия исследована по шкале Бека. Нейрофизиологические методы обследования включили в себя визуальный анализ электроэнцефалографии, регистрацию интериктальных эпилептиформных изменений, проведение вызванного когнитивного потенциала P300, дополнительный анализ коэффициентов когерентности межэлектродных пар ЭЭГ. Автором применены адекватные статистические методы анализа.

В третьей главе представлены результаты исследования. Изложены данные о структуре нарушений когнитивных функций на основании Монреальского теста, проведен анализ нарушений слухоречевой памяти, функций внимания (работоспособность и истощаемость по таблицам Шульте, концентрация и устойчивость внимания по тесту Нейрон-Психотест, время простой зрительно-моторной реакции), помехоустойчивость по тесту Струп у пациентов с парциальной и ювенильной миоклонической эпилепсией. Были определены показатели латентности вызванного когнитивного потенциала P300 и коэффициенты когерентности лобно-теменных и лобно-височных отведений в ЭЭГ. В результате исследования автором получены данные о более выраженных нарушениях памяти и внимания у пациентов с парциальными формами эпилепсии, выявлено влияние продолжительности заболевания и возраста возникновения заболевания на когнитивные функции, определена взаимосвязь между когнитивными нарушениями, частотой приступов и интериктальными эпилептиформными изменениями в ЭЭГ. Выявлены значимое увеличение латентности вызванного когнитивного потенциала и снижение когерентности в ЭЭГ у пациентов с когнитивными нарушениями. Представлен

сравнительный анализ чувствительности и специфичности нейрофизиологических методик применительно к нейропсихологическим нарушениям.

В главе «Заключение» проводится обсуждение полученных результатов и их критического сопоставление с данными литературы.

Выводы соответствуют поставленным задачам, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора. Некоторые пункты «Практических рекомендаций» изложены в форме выводов и требуют переформулировки. Однако это замечание не носит принципиального характера.

#### **Сведения о полноте опубликованных научных результатов.**

По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

#### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации.**

Автореферат соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены все аспекты по изучаемой проблеме: актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

#### **Замечания**

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет. При анализе когнитивных функций у пациентов в зависимости от частоты приступов и наличия интериктальной эпилептиформной активности следовало отдельно представлять полученные результаты для пациентов с фокальной и идиопатической генерализованной эпилепсией. В автореферате встречается написание аббревиатур без первого сокращения, а также отсутствие в таблице №7 нескольких приводимых в тексте показателей по депрессии. Некоторые пункты «Практических рекомендаций», в частности 2 и 3, изложены в форме выводов и требуют переформулировки для их конкретизации. Однако эти замечание не носят принципиального характера.



При рецензировании работы возникли следующие вопросы для дискуссии.

1. Чем можно объяснить факт более выраженных когнитивных расстройств у пациентов с эпилепсией при наличии в ЭЭГ интериктальной эпилептиформной активности?

2. Следует ли из этого, что надо стараться полностью подавлять эпилептиформную активность?

### **Заключение**

Диссертация Костылева Александра Анатольевича «Нарушения когнитивных функций у взрослых с эпилепсией (клинико-нейрофизиологическое исследование)», является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи по оценке когнитивных функций у пациентов, страдающих эпилепсией с помощью клинических и нейрофизиологических методик для их раннего выявления, что имеет важное значение для неврологии.

По своей научной новизне, практической значимости, актуальности полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Костылев Александр Анатольевич, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Официальный оппонент:

профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета

ФГБОУ ВО «Московский госу

медико-стоматологический ун

имени А.И.Евдокимова» МЗ Р

д.м.н., профессор

Зласов Павел Николаевич

Даю согласие на сбор, обработку и хранение  
персональных данных



Подпись, ученую степень, ученое звание П.Н. Власова заверяю:

Учёный секретарь ФГБОУ ВО

«Московский государственный

медико-стоматологический универси

имени А.И.Евдокимова» МЗ РФ

д.м.н., профессор



Александрович

Адрес: федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования «Московский государственный медико-  
стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации 129110 г.Москва, ул. Делегатская,  
д.20., стр.1. (495)6096700 E-mail: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)

*31.10.16г.*