

## ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора медицинских наук, проректора по научной работе, доцента, заведующего кафедрой психиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации (ФГБУ ДПО «ЦГМА») Самушия Марины Антиповны на диссертационную работу Шушпановой Ольги Владимировны «Нозогенные психические расстройства у больных злокачественными новообразованиями молочной железы (клиника, психосоматические соотношения, терапия)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 14.01.06. - «Психиатрия» (медицинские науки).

### Актуальность исследования

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости у женщин в России [Каприн А.Д. с соавт., 2017; Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Аникеева О.Ю., 2021; Bray F. et al., Global cancer statistics 2018; Mokhatri-Hesari P., Montazeri A., 2020]. Значительный прирост больных РМЖ, а также современные методы лечения, обеспечивающие длительную их выживаемость, формируют необходимость разработки комплексного подхода в реабилитации таких пациентов. Исследования разных авторов продемонстрировали, что приблизительно одна треть (23–47%) больных РМЖ страдает от психических расстройств [Караваева Т.А. с соавт., 2018; Зотов П.Б., 2017; Максимов Д.А. с соавт., 2019; Тарасова А.В., Куприянова И.Е., Аксенов М.М., 2020; Chad-Friedman E. et al., 2017; Syrjala K. L., 2017; Wang, X. et al., 2020; Ernstmann N. et al., 2020]. Согласно данным исследований психические расстройства у больных РМЖ являются неблагоприятным фактором и значительно снижают их реабилитационные способности как на раннем, так и на катамнестическом этапе лечения болезни [Зотов П.Б., 2017; Кондратьева К.О., 2020; Balouchi A.

et al., 2019; Shim E. J. et al., 2019; Wang, X. et al., 2020]. Анализируя большинство работ, следует отметить, что психические расстройства при РМЖ, в основном, квалифицируются в рамках расстройств тревожного и депрессивного спектра различной степени тяжести [Касимова Л.Н. и соавт., 2007; Терентьев И.Г., Алясова А.В., Трошин В.Д., 2004; Самушия М.А., 2011; Иванов С.В., 2012, 2013; Смулевич А.Б., 2012, 2015; Смулевич А.Б. с соавт., 2019; Syrjala K.L., 2017; Alagizy H. A. et al., 2020], расстройства адаптации [Stagl J.M., et al., 2014; Gok Metin Z. et al., 2019; Rand K.L. et al., 2019] и посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [Васильева А.В., 2018; Strójuwаs K., 2015; Arnaboldi P. et al., 2017].

Наряду с обилием исследований, посвященным депрессивным расстройствам, в доступной литературе практически отсутствуют работы, описывающие реактивные гипоманиакальные состояния у больных РМЖ. В современных клинических исследованиях представлен разрозненный синдромальный анализ психических расстройств, в большинстве случаев без нозологической классификации и изучения дальнейшей динамики с учетом преморбидных свойств личности. Проблема адаптации и динамики патологических развитий личности (ПРЛ) на этапе отдаленного катамнеза остается малоизученной. Анализ исследований манифестирующих психических расстройств у больных РМЖ за последнее десятилетие подтверждает необходимость систематизации клинических данных для разработки классификации нозогенных расстройств. Особенно тщательному изучению подлежит проблема терапии нозогенных расстройств с учетом комбинированных схем психофармако- и химиотерапии. Клинических работ, посвященных исследованию эффективности и безопасности наиболее часто применяемых антидепрессантов группы ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), и норадреналина (ИОЗСиН), недостаточно для более емкого представления о терапии нозогенных расстройств тревожно-депрессивного спектра у больных РМЖ с учетом таких факторов, как



цитохром Р450 – опосредованные перекрестные лекарственные взаимодействия с препаратами антиэстрогенной терапии.

Таким образом, диагностика и типология нозогенных психических расстройств у больных РМЖ, вопросы реабилитации и психофармакотерапии, комплексной противоболевой терапии являются острой и важной проблемой в современной психоонкологии, что делает эту сферу исследований актуальной, но все еще недостаточно изученной на сегодняшний день.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций**

В исследовании впервые подробно разработана типология нозогенных реакций и развитий личности, дана полная клиническая характеристика психических расстройств, манифестирующих на разных этапах течения и лечения РМЖ, включая оценку их динамики в отдаленном катамнестическом периоде (от 3 до 15 лет). Выделено три типа специфических нозогенных реакций и пять клинических вариантов динамики патохарактерологических расстройств. Впервые описана затяжная эндоформная гипоманиакальная реакция с явлениями посттравматического роста у больных РМЖ в условиях длительной ремиссии болезни, с динамическим наблюдением в виде закономерной инверсии аффекта в случае прогрессирования РМЖ и его выраженности в зависимости от соматопсихических факторов. Подчеркнута связь психопатологической структуры указанных нарушений с конституциональными расстройствами личности. На основании этой корреляции выделены закономерности формирования психических расстройств. Впервые разработаны, сформулированы и обоснованы новые подходы к выбору рациональной психофармакотерапии, адекватные выделенным типам нозогенных реакций и развитий личности с учетом ведущих синдромокомплексов и фармакологических взаимодействий со средствами гормональной и полихимиотерапии.

В диссертации показана значимость комплексного подхода к выявлению лечению и реабилитации нозогенных психических расстройств у больных, страдающих РМЖ.

### **Значимость для науки и практики**

В диссертационном исследовании Шушпановой О. В. решены сложные диагностические задачи, возникающие при клинической квалификации психических расстройств на различных этапах течения РМЖ. Теоретическую значимость исследования представляет типология и закономерности формирования нозогенных реакций и развитий личности. Полученные данные могут быть использованы для оптимизации терапии психических расстройств, организации профилактических и реабилитационных мероприятий. Результаты исследования расширяют возможности психофармакотерапии психических расстройств у онкологических больных, позволяют определить группу психотропных препаратов, адекватных для лечения рассматриваемого контингента пациентов, и оптимизировать методику их применения с учетом совместимости психотропных и противоопухолевых препаратов. Психопатологический анализ выборки больных РМЖ позволил сформулировать рабочую гипотезу исследования, согласно которой нозогенные психические расстройства дифференцируются в зависимости от течения основного заболевания и различных этапов, на которых находится пациент, на патологические реакции и развития личности. Результаты диссертационного исследования нашли применение в практической работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», Научно-исследовательском институте психического здоровья ФГБНУ «Томский научный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» и Научно-исследовательском институте онкологии ФГБНУ «Томский научный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», на кафедре психиатрии и психосоматики ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).



## **Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в печати**

Основные результаты исследования достаточно полно отражены в 15 научных публикациях, 8 из них опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Содержание работ соответствует тематике проведенного исследования и отражает основные направления настоящей работы. Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на XV научной отчетной сессии «НИИ психического здоровья» Томского НИМЦ «Актуальные вопросы психиатрии и наркологии» (г. Томск, 6-7 сентября 2011 г.), Ежегодной научной конференции молодых ученых, посвященной памяти А.В. Снежневского в ФГБНУ НЦПЗ (г. Москва, 22 мая 2012 г.), XXI Европейском конгрессе Европейской психиатрической ассоциации (Nice, France, 6-12 апреля 2013 г.), XXV Европейском конгрессе Европейской психиатрической ассоциации (Florence, Italy, 1-4 апреля 2017 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 160-летию со дня рождения В.М. Бехтерева и 110-летию Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева (18-19 мая, 2017), XXVI Европейском конгрессе Европейской психиатрической ассоциации (Nice, France, 3-6 марта 2018 г.), XXV Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г. Москва, 9-12 апреля 2018 г.), XXIX Европейском конгрессе Европейской психиатрической ассоциации (Virtual, 10-13 апреля 2021 г.), XVII съезде психиатров России совместно с международным конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации (WPA) «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению» (15-18 мая 2021, г. Санкт-Петербург).

Оформление автореферата соответствует структуре и содержанию диссертационной работы.

### **Личный вклад автора**

Автором лично выполнены все этапы настоящего исследования. Автор лично осуществлял разработку дизайна и протокола диссертационного исследования. Автором самостоятельно проведена проработка литературы по теме диссертации, отбор пациентов, сбор анамнестических данных, клиническое психиатрическое и психометрическое обследование, наблюдение больных в динамике, подбор и коррекция терапии. Автором самостоятельно обработаны клинические данные, проведен статистический анализ результатов исследований с использованием современной аналитической математики, обобщены полученные результаты, проведено сравнение собственных выводов с данными других авторов. Автор сформулировала и обосновала положения, выносимые на защиту, опубликовала работы по теме исследования. Полученные результаты были оформлены автором в виде диссертационной работы.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты диссертационного исследования позволяют применять клинико-психопатологический и психометрический методы в диагностике нозогенных психических расстройств у больных РМЖ, с дальнейшей их клинической дифференциацией, согласно предложенной типологии. В настоящем исследовании рекомендовано использовать персонализированный подход с учетом основных клинических «мишеней», лежащих в структуре выявленных у конкретного больного нозогенных психических расстройств, с привлечением наиболее эффективных и безопасных сочетаний психотропных препаратов, избегать вероятных нежелательных перекрестных лекарственных взаимодействий конкретных противоопухолевых препаратов и психотропных средств в соответствии с приведенными данными об их фармакологической активности в отношении системы ферментов цитохрома



Р 450. Приведенные здесь клинические результаты могут в значительной степени способствовать оптимизации психиатрической и психологической помощи онкологическим пациентам на лечебно-диагностическом этапе в условиях онкологического стационара. Рекомендуется проводить оценку адаптационных возможностей и эффективности психофармакотерапии у больных РМЖ с сопутствующими нозогенными психическими расстройствами в процессе реабилитационных мероприятий с целью улучшения их эффективности. Результаты исследования могут быть использованы для обучения клинических ординаторов и медицинских психологов на кафедрах психиатрии ВУЗов и НИИ, в рамках последипломного образования в целях повышения квалификации врачей-психиатров.

#### **Оценка содержания диссертации и ее завершенности**

Диссертация изложена на 224 страницах машинописного текста (основной текст – 187 страниц, приложение – 2 страницы) и включает в себя введение, обзор литературы, характеристику материала и методы исследования, результаты собственного исследования (клинические главы, посвященные типологии нозогенных психических расстройств при РМЖ; глава по терапии нозогенных психических расстройств), заключение, практические рекомендации, выводы, список литературы и приложения. Библиографический указатель содержит 262 наименования (из них 96 отечественных и 166 иностранных). Приведено 10 таблиц, 3 рисунка, 2 приложения и 4 клинических наблюдения. Оформление диссертационной работы произведено надлежащим образом, соответствует структуре и содержанию. В тексте диссертации имеются все необходимые ссылки на авторов, источники заимствования оформлены надлежащим образом. Имеется заключение об оригинальности работы (проверено системой «Антиплагиат» ФГАО ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России).

Выводы имеют высокую степень обоснованности, соответствуют поставленной цели и задачам исследования, практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний диссертация Шушпановой О.В. не вызывает. В процессе знакомства с диссертацией возникли следующие вопросы уточняющего характера:

1. Оправдано ли применение психотерапии при реабилитации больных РМЖ с нозогенными расстройствами?

2. Включались ли больные из первой выборки во вторую, группу катамнестического наблюдения?

3. Получены ли данные о влиянии своевременно и адекватно оказанного лечения нозогенных реакций на диагностическом и госпитальном этапе у больных с РМЖ на качество жизни и риски возникновения психической патологии на катамнестическом этапе наблюдения?

Указанные вопросы не влияют на общую положительную оценку диссертации О.В. Шушпановой. Представленная работа соответствует предъявляемым требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.


### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Шушпановой Ольги Владимировны на тему «Нозогенные психические расстройства при раке молочной железы (клиника, психосоматические соотношения, терапия)» является законченной и самостоятельно выполненной на высоком научном уровне научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научной задачи дифференциации нозогенных реакций и патологических развитий личности у больных РМЖ в аспекте клиники и терапии с учетом психосоматических корреляций, что имеет существенное значение для теории и практики клинической психиатрии (14.01.06. – «Психиатрия»).



Диссертационная работа Шушпановой О.В. полностью соответствует всем требованиям п.9 и п.10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г № 842 (с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 355 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» и с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 № 426 «О внесении изменений в акты Правительства Российской Федерации»), в том числе п.14 – имеются необходимые ссылки на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 14.01.06. – «Психиатрия» (медицинские науки).

Проректор по научной работе, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой психиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации Самушия Марина Антиповна, доктор медицинских наук по научной специальности 14.01.06. – «Психиатрия» (медицинские науки)



Самушия Марина Антиповна

Подпись д.м.н. Марины Антиповны Самушия заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации



Зверков Игорь Владимирович

«1» августа 2022 года.

Адрес: 121359, Москва, улица Маршала Тимошенко, дом 19, стр. 1А

Учебное управление: +7 (499) 140-18-76 +7 (499) 140-29-53,

E-mail: org@cgma.su