



УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБНУ НЦПЗ
профессор, д.м.н.
Т.П. Ключник

14 февраля 2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья»

Диссертация «Юношеские хронические эндогенные депрессии (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)» выполнена в отделе юношеской психиатрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья».

В период подготовки диссертации соискатель Мигалина Валентина Владимировна работала в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья» в отделе юношеской психиатрии в должности младшего научного сотрудника.

Мигалина Валентина Владимировна в 2016 г. окончила Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 34 выдана 01.02.2022 г. Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научный центр психического здоровья».

Научный руководитель: Каледа Василий Глебович, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», отдел юношеской психиатрии, руководитель отдела.

По итогам обсуждения диссертации «Юношеские хронические эндогенные депрессии (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)» принято следующее заключение:

Актуальность темы диссертации

Настоящее обращение к проблеме юношеских хронических депрессий, определяется их высокой распространенностью, неоднозначными подходами к диагностике и нозологической оценке, а также сложностью в подборе адекватных стратегий терапии. В современных исследованиях, посвященных длительным депрессиям практически не встречается данных касательно особенностей этих состояний в юношеском возрасте [Дикая Т.И., 2011; Смулевич А.Б. с соавт., 2012; Blanco C., 2010; Murphy J.A., 2012; Jinnin R., 2016; Köhler S. et al., 2019]. При этом, в соответствии с эпидемиологическими данными, частота хронических депрессий в юношеском возрасте составляет приблизительно от 1,5% до 3% в общей популяции, а среди всех депрессий данного возрастного периода на хронические депрессии приходится около 20% [Олейчик И.В., 2010; Blanco C., 2010]. Высокий риск хронификации депрессивных состояний в юношеском возрасте связан с определенными нейробиологическими и гормональными перестройками, обуславливающими особую уязвимость головного мозга в данном возрастном периоде, и, в частности, повышенной его чувствительностью к гормонам стресса [Egger H.L., 2006; Hyde J.S., 2008]. При этом, данные особенности, а также нарушения в межличностном взаимодействии, социальная, учебная, трудовая дезадаптация, обуславливают атипичную и полиморфную клиническую картину юношеских хронических депрессий, фрагментарность и изменчивость психопатологических симптомов, высокую частоту встречаемости коморбидных психических расстройств, стертость тимического компонента [Egger H.L., 2006; Hyde J.S., 2008]. В связи с таким влиянием особенностей периода юношеского возраста на психопатологическую структуру хронических депрессий не представляется возможным экстраполировать данные, полученные при изучении хронических депрессий зрелого возраста на данный возрастной период.

По сравнению с нехроническими формами, длительная депрессия связана с увеличением сопутствующих психических патологий, попыток самоубийства,

[Рахимкулова А.С., 2017; Бебуришвили А.А. с соавт., 2018; Dong M. et al., 2018; Klein D. N.] резистентности к лечению [Авдеев С. Н., Аведисова А. С., 2017; Machmutow K. et al. 2019], а также менее благоприятным прогнозом, худшими социально-экономическими условиями, уровнем образования и значительными финансовыми затратами в сфере здравоохранения, что делает эту проблему одной из наиболее актуальных [Цуцукловская М.Я. с соавт., 2003; Hung C.I. et al., 2019].

Большая роль в формировании клинической картины юношеских хронических эндогенных депрессий отводится часто возникающим невротоподобным [Hofmeijer-Sevink M.K. et al., 2018; Jones P.J. et al., 2018; Asiri W.A. et al., 2018; Paul E. R. et al., 2019; Ахапкин Р.В., Файзуллоев А.З., 2020], и психопатоподобным расстройствам [Крылова Е.С., 2018; Мазаева Н.А., 2018; Беглянкин Н.И. с соавт., 2019; Köhler S. et al., 2019], что способствует усложнению и утяжелению клинической картины депрессии.

Различные авторы при описании отдельно данных расстройств обращают внимание на их тенденцию к длительному, затяжному характеру течения, однако существуют определенные противоречия относительно границ их клинической структуры, а также интерпретации места и роли этих расстройств в психопатологической картине юношеских депрессий [Ильина Н.А., 1999; Dorota L. et al., 2017; Payton J.J. et al., 2018].

В то время как многим аспектам психопатологии и клиники юношеских эндогенных депрессий посвящено большое количество работ как зарубежных, так и отечественных авторов [Олейчик И.В., 2010; Омельченко М.А., 2019; Иванова А. А., 2019; Мазо Г.Э. с соав., 2019; Vitiello, B. et al., 2009; Thapar A. et al., 2012; Voivin JR. et al., 2018], до настоящего времени не проводилось специального исследования, посвященного проблеме хронических депрессий данного возрастного периода.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Работа выполнена автором на базе ФГБНУ НЦПЗ (директор – д.м.н., профессор Т.П. Ключник), в отделе юношеской психиатрии (руководитель –

д.м.н. В.Г. Каледа). Автором лично выполнены все этапы настоящего исследования, включая разработку дизайна исследования, анализ научной литературы по теме диссертации, произведен набор пациентов в исследование. Выполнены необходимые методы обследования, такие как клинко-психопатологический и психометрический метод, проведена обработка и анализ полученных в ходе исследования результатов, а также предприняты все этапы терапии больных. Оценена степень комплаентности больных, причины ее снижения, способы поддержания и влияние на прогноз заболевания. Произведен отбор всех больных для параклинических исследований, осуществлено их клинко-психопатологическое и психометрическое обследование. Автором сформулированы положения, выносимые на защиту, обоснованы полученные выводы, разработаны практические рекомендации, а также подготовлены публикации по теме исследования.

Степень достоверности результатов проведенного исследования

Достоверность научных положений и выводов исследования обеспечивается тщательным изучением репрезентативного клинического материала (больных мужского пола, перенесших в юношеском возрасте (16-25 лет) хроническое депрессивное состояние длительностью более двух лет); адекватностью и комплексностью методов исследования (клинко-психопатологический, клинко-катамнестический, психометрический, клинко-иммунологический, нейровизуализационный, нейропсихологический, статистический), а также их соответствием поставленным задачам. Все это обеспечило возможность адекватного решения поставленных целей и задач, определило обоснованность результатов и следующих из них выводов.

Научная новизна исследования

Впервые было проведено клинко-психопатологическое исследование контингента больных юношеского возраста с хронической эндогенной депрессией, в результате чего выявлена феноменологическая гетерогенность данных состояний. Разработана их оригинальная прогностически значимая типология с выделением двух типов юношеской хронической эндогенной депрессии на основании общих характеристик клинической картины и

сосуществующей психопатологической симптоматики (1 тип – унитарные депрессии с «чистой» аффективной психопатологической структурой; 2 тип – саплементарные депрессии с присоединением симптомов иных, отличных от аффективного регистров). В связи с полиморфизмом этих симптомов, среди 2 типа было выделено два подтипа: 2.1. подтип – с неврозоподобными расстройствами, 2.2. подтип – с психопатоподобными расстройствами. Выявлено преобладание в структуре ЮХЭД симптомов негативной аффективности [Watson D., Clark L.A., 1984; Смулевич А.Б., 1999; Minerbo, M., 2020], а также описан процесс хронификации юношеских депрессивных состояний.

Установлены закономерности течения и исхода юношеских хронических эндогенных депрессий на момент 10-ти летнего катамнеза. В отличие от ранее проведенных работ по хроническим депрессиям [Дикая Т. И., 2013; Петрунко О.В., 2017] получены результаты их возможном благоприятном течении в юношеском возрасте. Впервые получены данные о том, что симптомы неаффективного спектра, частности психопатоподобные расстройства, в структуре хронической депрессии являются прогностически неблагоприятным фактором, в что совпадает с данными, полученными при изучении юношеских депрессий [Крылова Е.С., 2005; Бебуришвили А.А., 2009; Олейчик И.В., 2011].

Гипотеза о роли нейровоспаления в патогенезе аффективных заболеваний, в частности при затяжных депрессивных состояниях с преобладанием апато-адинамических и астенических расстройств [Клюшник Т.П. с соавт., 2014; Сафарова Т.П. с соавт., 2020], была подтверждена в клинико-биологической части настоящего исследования. Выявлены факторы отражающие хронификацию процесса и истощение клеточного звена иммунитета. По данным нейрофизиологического исследования показатель асимметрии статистически значимо отличался у пациентов с ЮХЭД от группы контроля – в виде меньших показателей при 2 типе ЮХЭД, а аномалии в виде левополушарной асимметрии отмеченные у больных с саплементарным типом ЮХЭД сходны с теми, что регистрируются при шизофрении [Gordon et al., 2010]. Впервые проведено сравнение нейропсихологического профиля

хронических и нехронических юношеских эндогенных депрессий. Полученные данные в результате клинико-биологического исследования возможно применять, как предикторы дальнейшего течения и исходов ЮХЭД. Разработаны основы персонифицированной психофармакологической и социореабилитационной помощи для данного контингента больных.

Практическая значимость полученных результатов

В проведенном исследовании впервые найдено решение актуальной для клинической психиатрии задача клинико-психопатологического анализа юношеских хронических эндогенных депрессий с учетом патопластической роли возрастного фактора в целях разработки клинико-диагностических и клинико-прогностических критериев. Представленная оригинальная типология юношеских хронических эндогенных депрессий основана на общих характеристиках клинической картины и сосуществующей психопатологической симптоматике и вносит свой вклад в научную проблему психопатологической оценки синдромальной структуры и динамики изученных состояний. Полученные в работе данные об условиях формирования и преморбидных особенностях изученных больных, психопатологических характеристиках различных типов течения и исходов юношеских хронических эндогенных депрессий, включая показатели социально-трудовой адаптации определяют нозологическое распознавание, индивидуальный прогноз и факторы риска неблагоприятного течения и исходов. Разработанные алгоритмы персонифицированной психофармакотерапии и социореабилитации больных с юношеской хронической эндогенной депрессией будут способствовать оптимизации оказываемой им специализированной медицинской помощи в зависимости от типа депрессии.

Разработаны подходы к повышению приверженности терапии, обуславливающие необходимость проведения дополнительных реабилитационных мероприятий как для самого больного, так и для его окружения. Результаты проведенного исследования могут использоваться при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров и медицинских психологов. Методологические принципы, на базе которых построено

исследование, могут применяться для дальнейших научно-практических разработок в данной области.

Результаты данного исследования внедрены в практической работе клиники ФГБНУ НЦПЗ, а также филиалов ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер №8», «Психоневрологический диспансер № 9».

Ценность научных работ соискателя состоит в том, что в них представлена комплексная оценка основных клинико-психопатологических характеристик юношеских хронических эндогенных депрессий с учетом иммунологических и нейровизуализационных и нейропсихологических аномалий. Полученные данные имеют большое значение для практической деятельности специалистов в области клинической психиатрии, а также могут использоваться в сети практического здравоохранения. Основные работы посвящены как психопатологическим особенностям юношеских хронических эндогенных депрессий, их клиническим проявлениям и типологической квалификации, так и нейрофизиологическим, нейроиммунологическим и нейропсихологическим показателям, отражающих хронификацию депрессий, что способствует облегчению диагностики изученных состояний, и позволяет наметить адекватные подходы в плане лечения и проведения реабилитационных мероприятий.

Основные результаты исследования изложены в 9 научных публикациях, из них 5 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Основные работы:

1. Мигалина, В.В. Хронические эндогенные депрессии в юношеском возрасте / В.В. Мигалина // Психиатрия. – 2020. – Т. 18. – № 1 (85). – С. 50-58.

2. Мигалина, В. В. Хронические эндогенные депрессии юношеского возраста / В. Г. Каледа, В. В. Мигалина // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2021. – Т. 121. – №. 5-2. – С. 19-26.

3. Мигалина, В. В. Юношеские хронические эндогенные депрессии при расстройствах аффективного и шизофренического спектра / В. В. Мигалина // Психиатрия. – 2021. – Т. 19. – №. 1. – С. 54-62.

4. Мигалина, В. В. Особенности воспалительного ответа при юношеских депрессиях с аттенуированными симптомами шизофренического спектра / С. А. Зозуля, М. А. Омельченко, З. В. Сарманова, В. В. Мигалина, В. Г. Каледа, Т. П. Ключник // Психиатрия. – 2021. – Т. 19. – №. 2. – С. 29-38.

5. Мигалина, В. В. Нейрокогнитивное функционирование у пациентов юношеского возраста с депрессиями с аттенуированными симптомами шизофренического спектра / Ю. С. Фатеев, М. А. Омельченко, В. В. Мигалина, И. В. Плужников, В. Г. Каледа // Психическое здоровье. – 2021. – Т. 16. – №. 1. – С. 12-21.

Основные положения диссертационной работы были представлены на следующих конференциях: Всероссийская конференция молодых ученых "Эндогенные психические заболевания", посвященная памяти академика А.В.Снежневского (Москва, 09 октября 2020); XVII Съезд психиатров России «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», Санкт-Петербург, 15 - 18 мая 2021 г. Апробация диссертации состоялась 16 декабря 2021 года.

Специальность. Диссертационная работа Мигалиной В.В. по содержанию соответствует специальности «Психиатрия» 14.01.06. Диссертация изложена хорошим литературным языком, стиль изложения отличается четкостью и аргументированностью.

Диссертация соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 (с учетом изменений Постановления Правительства РФ «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» от 21 апреля 2016 г. №335, 20 марта 2021 г. № 426), в том числе п. 14 – имеются необходимые ссылки на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов.

Диссертация «Юношеские хронические эндогенные депрессии (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)» Мигалиной Валентины Владимировной рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям «Психиатрия» – 14.01.06.

Заключение принято на межотделенческой научной конференции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» в составе представителей отдела гериатрической психиатрии, отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, отдела юношеской психиатрии, лаборатории нейроиммунологии, лаборатории нейрофизиологии, отдела по подготовке специалистов в области психиатрии (ординатуры и аспирантуры).

Присутствовало на заседании 31 чел. Результаты голосования: «За» - 31 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 7 от 16.12.2021 г.

Председатель межотделенческой научной конференции
Главный научный сотрудник отдела
по изучению эндогенных психических
расстройств и аффективных состояний
ФГБНУ НЦПЗ

Доктор медицинских наук, специальность 14.01.06
– «Психиатрия» (медицинские науки)

И.В. Олейчик

Подпись д.м.н. И.В. Олейчика заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ НЦПЗ
доктор медицинских наук
14.01.06. «Психиатрия» (мед.науки)



А.Н. Бархатова