

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора,
руководителя отдела терапии психических и поведенческих
расстройств, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского» Минздрава РФ
Аведисовой Аллы Сергеевны
на диссертацию Мигалиной Валентины Владимировны
«Юношеские хронические эндогенные депрессии
(клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические
аспекты)», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности:
14.01.06. — «Психиатрия» (медицинские науки)**

Актуальность исследования

Актуальность выбранной темы диссертации Мигалиной В.В. определяется важностью изучения клинико-психопатологических особенностей и клинико-патогенетических сопоставлений юношеских хронических эндогенных депрессий (ЮХЭД) в связи с их высокой распространенностью (3-6%) [Köhler S. et al., 2019; Klein D.N., 2020], высокой частотой встречаемости сопутствующих психических патологий, попыток самоубийства [Hölzel L. et al., 2011; Klein D.N., 2016, 2020], резистентностью к лечению [Machmutow K. et al., 2019], а также менее благоприятным прогнозом, чем при депрессиях без хронического течения [Hung C.I. et al., 2019]. Кроме того, начало заболевания в юношеском возрасте может оказывать влияние на клинические проявления, особенности течения, динамику и исходы в связи с особенностями онтогенеза данного возрастного периода.

Вследствие этого представляется актуальным комплексное изучение юношеских хронических эндогенных депрессий с применением клинико-

биологических методов исследования (нейрофизиологического, нейроиммунологического, нейропсихологического).

Для юношеского возраста характерна плохая переносимость фармакотерапии, развитие истинной или ложной лекарственной резистентности, низкий уровень приверженности к лечению [Pandarakalam J.P., 2018; Олейчик И.В., 2011]. Тем не менее, до сих пор не разработано персонализированных терапевтических стратегий лечения юношеских хронических эндогенных депрессий, вследствие чего представляется актуальным проведение анализа опыта применения и оптимизации, купирующего и поддерживающего этапов терапии ЮХЭД с учетом вышеописанных особенностей.

Таким образом, диссертационная работа Мигалиной В.В. направлена на изучение когорты пациентов юношеского возраста с хроническими депрессивными состояниями и является актуальной для современной психиатрии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Мигалиной В.В. выполнена на современном научном и методологическом уровне. Выбранные автором методы исследования - клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, психометрический, нейрофизиологический, клинико-иммунологический, нейропсихологический и статистический позволяют проводить всестороннюю объективную оценку научного материала и полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Автором также проведен поиск и детальный анализ имеющихся в научной литературе данных по тематике исследования.

Исследование проведено на сплошной выборке, состоящей из 126 больных мужского пола юношеского возраста (16-25 лет), госпитализированных в клинику отдела юношеской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ. Критерии выборки соответствовали тематике исследования и его основным задачам. Число включённых в исследование пациентов является

достаточным для научного обоснования полученных результатов, положений, выводов и практических рекомендаций.

В результате проведенного исследования на достаточном по объему репрезентативном материале получены обоснованные данные, свидетельствующие о гетерогенности психопатологических проявлений и разновидностей течения ЮХЭД, что позволило разработать оригинальную типологию.

Научные положения, выводы и рекомендации обоснованы и логически вытекают из представленного материала диссертационного исследования, являются результатом решения поставленных задач, представляют интерес для научных исследований и практической деятельности врачей-психиатров.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций определяются тщательно проведенной аналитической работой с исследовательскими материалами, оригинальным дизайном работы и формированием репрезентативной выборки, включающей 126 больных, перенесших в юношеском возрасте хроническое депрессивное состояние. Изученные больные составили две группы - клиническую (62 человек) и катamnестическую (64 человек), что позволило не только провести детальный анализ клинико-психопатологических особенностей ЮХЭД и на основании их неоднородности, разработать оригинальную типологию, но и выявить прогностические критерии и предложить рациональную терапевтическую тактику. Впервые было приведено подробное описание клинической картины ЮХЭД. Выявлена высокая частота встречаемости неаффективной симптоматики, неоднородность, атипичность данных состояний, преобладание их в структуре симптомов негативной аффективности, что привело к разработке автором оригинальной типологии ЮХЭД, согласно которой было выделено два типа: 1 тип – унитарные депрессии с гомономной аффективной психопатологической

структурой и 2 тип – саплементарные депрессии с присоединением симптомов неаффективного регистра. При этом 2 тип был подразделен на два подтипа: 2.1 подтип – с неврозоподобными расстройствами, 2.2 подтип – с психопатоподобными расстройствами. В ходе катамнестического обследования установлены наиболее вероятные для каждого подтипа исходы, выявлены предикторы неблагоприятных исходов.

Особого внимания заслуживает применение в исследовании комплексной клинической, психометрической, нейрофизиологической, клинико-иммунологической и нейропсихологической оценки с выявлением специфических для ЮХЭД аномалий. Научной новизной, несомненно, обладает корреляция полученных клинических данных с результатами нейроиммунологического исследования, в результате которого были выявлены особенности отражающие хронификацию процесса и истощение клеточного звена иммунитета.

В диссертации показана значимость интегративного, персонализировано подхода к терапии ЮХЭД, что способствует снижению частоты нежелательных эффектов психофармакотерапии, характерных для юношеского возраста.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В диссертационном исследовании Мигалиной В.В. решена актуальная задача, имеющая значение для психиатрии – проведена комплексная оценка клинических проявлений и течения хронических эндогенных депрессий у пациентов юношеского возраста, изучены их преморбидные особенности, выявлены прогностические критерии и предикторы неблагоприятных исходов, подтверждена роль системного воспаления в патогенезе ЮХЭД, установлены нейрофизиологические и нейропсихологические особенности данных состояний, показаны возможности эффективной оптимизации терапии.

Результаты проведенного Мигалиной В.В. диссертационного исследования вносят существенный вклад в понимание клинико-

психопатологических особенностей и течения хронических эндогенных депрессий в юношеском возрасте. При нейрофизиологическом исследовании были выявлены отклонения в показателях межполушарной асимметрии, результаты иммунологической части исследования демонстрируют результаты, отражающие хронификацию процесса и истощение клеточного звена иммунитета, данные нейро-психологического профиля показывают наличие особенностей нейрокогнитивного функционирования больных с ЮХЭД. Показана значимость персонализированных методов лечения у данных больных с учетом более плохой переносимости психофармакотерапии в юношеском возрасте, а также низкой приверженности к терапии.

Результаты диссертационного исследования нашли практическое применение в практической работе в ГБУЗ ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения города Москвы, филиала ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер №8», филиала ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 9».

Личный вклад автора в разработку научной задачи и репрезентативность материала исследования.

Мигалиной В.В. лично выполнены все этапы исследования. Диссертантом лично проведен поиск и анализ научной литературы по теме диссертации, оценена степень разработки задачи исследования. Автором лично разработан дизайн исследования, сформулированы критерии включения и невключения пациентов в исследование, проведено клинко-психопатологическое и клинко-катамнестическое обследование, психометрическая оценка и отбор групп больных для нейрофизиологической, нейропсихологической и клинко-иммунологической части исследования. Диссертантом лично выполнен анализ полученных результатов, разработана типология ЮХЭД, проведена оценка прогностической значимости выделенных типологических разновидностей, выявлены предикторы неблагоприятных исходов. Автор

лично описал основные стратегии терапии для данных больных. В ходе научной работы автор лично сформулировал и обосновал положения, выносимые на защиту, сформулировал научные рекомендации и выводы, подготовил ряд публикаций по теме исследования. Полученные результаты были оформлены автором в виде диссертационной работы.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Общая оценка диссертации Мигалиной В.В. - положительная. Диссертация соответствует классическому принципу построения клинических диссертационных работ в психиатрии, состоит из введения, 6 глав с изложением основных положений, полученных в результате исследования, заключения, выводов, списка литературы и приложения. Диссертация изложена на 244 страницах машинописного текста (основной текст - 198 страницы). Приведено 22 таблицы, 17 рисунков и 3 клинических наблюдения. Библиографический указатель содержит 324 наименования (из них отечественных – 129, иностранных – 195). В тексте диссертации имеются все необходимые ссылки на авторов, источники заимствования оформлены надлежащим образом.

Текст диссертации написан грамотно, в научном стиле, работа последовательно изложена, отличается хорошей доказательной базой, завершенностью и иллюстративностью. Автором чётко определены объект и предмет исследования, сформулированы цель и задачи. Результаты исследований и выводы логично связаны с текстом диссертации и полностью соответствуют задачам исследования. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и отражают суть предлагаемой гипотезы.

Публикации основных результатов диссертации

Основные результаты диссертации представлены в 9 научных публикаций, из них 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования

основных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

В публикациях соискатель подробно излагает результаты исследования, выводы и практические рекомендации. Оформление и содержание автореферата полностью соответствует структуре и содержанию самой диссертационной работы.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний диссертационная работа Мигалиной В.В. не вызывает. В процессе знакомства с диссертацией возникли вопросы уточняющего характера, касающиеся критериев хронических депрессий: не упомянуто на какие имеющиеся в настоящее время классификации опирался автор при отборе пациентов для исследования?

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

Заключение

Таким образом, диссертация Мигалиной В.В. является самостоятельным и завершённым научным квалификационным исследованием, содержащим решение задачи комплексной оценки клинко-психопатологических и клинко-патогенетических особенностей ЮХЭД, динамики течения и прогностической оценке, что имеет большое значение для психиатрической науки и практики.

Диссертация Мигалиной Валентины Владимировны соответствует требованиям п.9 и п.10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 №842, с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335 «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», а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – «Психиатрия» (медицинские науки).

**Руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств, Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского» Минздрава РФ
доктор медицинских наук, профессор
специальность 14.01.06. – «Психиатрия» (медицинские науки)**


_____ **Аведисова Алла Сергеевна**
«12» сентября 2022 года

Подпись доктора медицинских наук, профессора Аллы Сергеевны Аведисовой заверяю.

**Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского» Минздрава РФ доктор медицинских наук**


_____ **Корзун Дмитрий Николаевич**

Адрес: 119034, г. Москва, Кропоткинский переулок, 23.

Тел.: +7 (495) 958-09-69; e-mail: avedisova.a@serbsky.ru