

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 Шипиловой Елены Сергеевны
«Биполярное аффективное расстройство в позднем возрасте»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности:
14.01.06. — «Психиатрия» (медицинские науки)**

Актуальность исследования

Актуальность выбранной темы диссертации Шипиловой Е.С. определяется важностью изучения клинико-психопатологических особенностей и клинико-патогенетических сопоставлений биполярного аффективного расстройства у больных позднего возраста в связи с увеличением численности пожилых пациентов с этим заболеванием вследствие демографического феномена постарения населения в мире (Banga A. et al., 2013; Rouch I. et al., 2015). Прогнозируется, что более 50% больных биполярным аффективным расстройством к 2030 году достигнут позднего возраста (Rej S. et al., 2018). Раннее начало БАР с продолжением фазообразования в период старения или манифестация заболевания непосредственно в позднем возрасте могут оказывать влияние на клинические проявления, тип течения, динамику и исходы БАР у пожилых пациентов (Dols A. et al., 2014, 2019, 2020; Sajatovic M. et al., 2014, 2020) и приводить к развитию неблагоприятных форм течения БАР, а также риску развития когнитивных дисфункций (Safer D.J. et al., 2012; Dols A. et al., 2016; Rise I.V. et al., 2016). Вследствие этого представляется актуальным комплексное изучение БАР у больных позднего возраста в сравнительно-возрастном аспекте в зависимости от возраста начала заболевания с применением клинико-биологических методов исследования

(нейроиммунологического, нейровизуализационного) и обязательной оценкой уровня когнитивного функционирования пациентов, вошедших в выборку.

Для позднего возраста характерно ухудшение переносимости фармакотерапии, снижение терапевтического ответа, развитие истинной и ложной лекарственной резистентности. Тем не менее, до сих пор не разработано персонализированных терапевтических стратегий лечения БАР у больных пожилого и старческого возраста, вследствие чего представляется актуальным проведение анализа опыта применения и оптимизации купирующей терапии и поддерживающего лечения БАР в период старения с учетом особенностей переносимости психофармакотерапии этим возрастным контингентом.

Таким образом, диссертационная работа Шипиловой Е.С. направлена на изучение когорты пациентов позднего возраста с диагнозом биполярного аффективного расстройства с разным возрастом манифестации заболевания и является актуальной для современной психиатрии.

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

Выбранные автором методы исследования - клинико-психопатологический, клинико-динамический, психометрический, нейроиммунологический, нейропсихологический и статистический полностью соответствуют целям и задачам, поставленным в работе, и позволяют объективно оценить полученные результаты. Автором проведен детальный анализ имеющихся в научной литературе данных по тематике исследования.

Исследование проведено на сплошной выборке, состоящей из 163 пациентов (83 мужчины, 80 женщин) позднего возраста, госпитализированных в психогериатрический стационар с диагнозом БАР. 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 типов течения БАР в позднем возрасте, что позволило разработать оригинальную типологию, отражающую взаимосвязь изменения типа течения БАР в позднем возрасте с возрастом начала заболевания.

Научные положения, выводы и рекомендации обоснованы и логически вытекают из представленного материала диссертационного исследования. Выводы и практические рекомендации 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

Научная новизна определяется, в первую очередь, использованием автором сравнительно-возрастного анализа для изучения особенностей проявлений БАР у пожилых пациентов с выделением 3 групп сравнения в зависимости от возраста манифестации заболевания. В результате проведенного сопоставления установлена связь между клинико-психопатологическими особенностями, типами течения БАР, их динамикой во вторую половину жизни и возрастом начала заболевания. Выявление изменений типов течения БАР в период старения, ассоциированных с разным возрастом манифестации заболевания, привело к разработке автором оригинальной типологии биполярного аффективного расстройства в позднем возрасте.

Особого внимания заслуживает применение в исследовании комплексной клинической, психометрической и нейропсихологической

оценки уровня когнитивного функционирования у обследованных больных, выявление групп риска развития когнитивных дисфункций среди пациентов с разным возрастом манифестации БАР и различными типами течения заболевания в позднем возрасте.

Научной новизной, несомненно, обладает соотношение полученных клинических данных с результатами нейроиммунологического исследования, в результате которого были выделены сбалансированный и несбалансированный иммунофенотипы БАР у больных позднего возраста, подтвержден вклад системного воспаления в патогенез этого заболевания.

В диссертации показана значимость интегративного подхода к терапии БАР в период старения, подобный подход направлен на уменьшение риска когнитивного снижения и частоты нежелательных эффектов психофармакотерапии, характерных для позднего возраста.

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений и обеспечивается репрезентативностью представленной выборки, дизайном исследования, адекватной и комплексной методикой обследования, а также соответствием вышеперечисленного поставленным в исследовании задачам.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В диссертационном исследовании Шипиловой Е.С. решена актуальная задача, имеющая значение для психиатрии – проведена комплексная оценка клинических проявлений и течения БАР у больных позднего возраста, выявлена прогностическая значимость возраста манифестации заболевания, оказывающего влияние на особенности клинических проявлений, течение заболевания в позднем возрасте и его динамику, подтверждена роль системного воспаления в патогенезе биполярного аффективного расстройства, показаны возможности эффективной оптимизации терапии в период старения.

Результаты проведенного Шипиловой Е.С. диссертационного исследования вносят существенный вклад в понимание клинико-психопатологических особенностей и течения БАР у пожилых больных с разным возрастом манифестации заболевания. Отчетливо показана необходимость осуществления мониторинга когнитивных функций у этого контингента больных. Результаты иммунологической части исследования подтверждают участие нейропрогрессирования в качестве одного из звеньев патогенеза БАР, выделены отражающие различные варианты системной воспалительной реакции сбалансированный и несбалансированный иммунофенотипы у больных позднего возраста с разными типами течения БАР и различным характером аффективных эпизодов. Показана значимость персонифицированных методов лечения у больных позднего возраста с учетом возможного снижения переносимости психофармакотерапии в период старения и наличием сопутствующей соматической отягощенности.

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.

Автором лично выполнены все этапы исследования. Шипиловой Е.С. лично проведен поиск и анализ научной литературы по теме диссертации, оценена степень разработки задачи исследования. Диссидентом лично разработан дизайн исследования, сформулированы критерии включения и невключения пациентов в исследование. Автором лично проведено клинико-психопатологическое и клинико-динамическое обследование, а также психометрическая оценка степени тяжести аффективных эпизодов у 163 госпитальных пациентов позднего возраста с диагнозом БАР и отбор

группы больных для иммунологической части исследования. Автором лично выполнен анализ полученных результатов, создана типология БАР у больных позднего возраста, проведена оценка прогностической значимости выделенных типологических разновидностей. Результаты исследования лично проанализированы автором, проведено их сравнение с ранее проведенными работами. Шипилова Е.С. лично сформулировала положения, выносимые на защиту, обосновала полученные решения, научные рекомендации и выводы, подготовила публикации по теме исследования.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Общая оценка диссертации Шипиловой Е.С. - 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 253 страницах машинописного текста (основной текст - 202 страницы). Приведено 33 таблицы, 8 рисунков и 3 клинических наблюдения. Библиографический указатель содержит 326 наименований (из них отечественных – 101, иностранных – 225). 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 19 научных публикациях, 9 из которых опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. 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 Е.С. Шипиловой не вызывает. В процессе знакомства с диссертацией возникли вопросы уточняющего характера:

Являются ли когнитивные дисфункции у больных позднего возраста проявлением процесса старения или же вышеупомянутые нарушения являются результатом длительного течения аффективного заболевания? Какие дополнительные статистические методы могли быть применены для оценки уровня когнитивного функционирования у выборки пациентов, вошедших в исследование?

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

Заключение

Таким образом, диссертация Шипиловой Е.С. является самостоятельным и завершённым научным квалификационным исследованием, содержащим решение задачи комплексной оценки клинико-психопатологических особенностей и клинико-патогенетических корреляций аффективных эпизодов и течения биполярного аффективного

расстройства в позднем возрасте, что имеет большое значение для психиатрической науки и практики.

Диссертация Шипиловой Елены Сергеевны 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

«30» августа 2021 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 кандидат медицинских наук**



Шпорт Светлана Вячеславовна

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

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