

ОТЗЫВ

**официального оппонента профессора кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),
доктора медицинских наук, профессора
Тювиной Нины Аркадьевны
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

Диссертационная работа Шипиловой Е.С. посвящена одной из актуальных проблем клинической психиатрии: изучению психопатологических особенностей, течения и клинико-патогенетических корреляций биполярного аффективного расстройства у больных позднего возраста. Актуальность настоящего исследования обусловлена растущей продолжительностью жизни населения и, соответственно, увеличивающейся численностью пожилых пациентов с БАР. Кроме того, манифестация биполярного аффективного расстройства в различные возрастные периоды может оказывать влияние на клинико-психопатологическую картину, тип течения и исходы БАР в позднем возрасте, в связи с чем представляется актуальным проведение комплексного сравнительного клинического и биологического исследования БАР в зависимости от возраста начала заболевания. В период старения происходят изменения в центральной нервной системе, присоединяются соматические заболевания и органические поражения головного мозга, что несомненно может отражаться как на клинической картине БАР, так и на качестве когнитивного функционирования пациентов. Поэтому актуальным также является изучение особенностей когнитивных функций у больных

позднего возраста с диагнозом БАР. В связи с характерными для пожилого и старческого возраста изменениями фармакокинетики, как правило, отмечается ухудшение переносимости психофармакотерапии, появление нежелательных эффектов, замедление или снижение терапевтического ответа, развитие лекарственной резистентности, что также необходимо учитывать при проведении купирующей и поддерживающей терапии пациентам с БАР в этом возрастном периоде. Проведение анализа лечения БАР у пожилых пациентов с учетом возрастных особенностей необходимо для разработки соответствующих рекомендаций.

Целью настоящего исследования является изучение клинико-психопатологических особенностей аффективных эпизодов и течения БАР в период старения, клинико-патогенетических корреляций и анализ опыта терапии БАР в позднем возрасте.

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

Диссертационная работа Шипиловой Е.С. выполнена на современном научном и методологическом уровне. Для решения поставленных задач использовались адекватные методы исследования: клинико-психопатологический, клинико-динамический, психометрический (с применением шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HAM-D), шкалы Гамильтона для оценки тревоги (HARS), шкалы мании Янга (YMRS), краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) и Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA)), нейроиммунологический, нейропсихологический и статистический. Выбранные методы исследования полностью соответствуют поставленным целям и задачам, позволяют объективно оценить полученные результаты.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, основывается на адекватном построении анализа научного материала, формировании репрезентативной выборки, состоящей из 163 пациентов (83 мужчины, 80 женщин) позднего возраста,

госпитализированных в геронтологический стационар с различными аффективными эпизодами в рамках БАР.

Автором сформулированы цель и задачи исследования, на основании которых разработан оригинальный дизайн работы, позволивший получить новые данные и сделать на их основе соответствующие выводы. Изучены известные достижения в исследуемой области, проведен анализ данных литературы и определены те аспекты биполярного аффективного расстройства в позднем возрасте, которые не были достаточно изучены и требуют дальнейшего уточнения. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы, достаточно аргументированы и логически вытекают из представленного материала, являясь результатом решения поставленных задач.

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

Результаты диссертационного исследования Шипиловой Е.С. имеют существенное научное значение, представляя теоретический и практический интерес. Впервые на репрезентативном материале проведен комплексный анализ клинико-психопатологической структуры и динамики аффективных эпизодов БАР, течения заболевания в позднем возрасте и поиск клинико-патогенетических корреляций в сравнительно-возрастном аспекте в зависимости от возраста манифестации БАР. Выделение 3 групп сравнения по возрасту начала аффективной патологии позволило автору установить связь между возрастом начала заболевания и клинико-психопатологическими особенностями, типами течения БАР, их динамикой во вторую половину жизни, уровнем суицидального риска и риска развития когнитивных дисфункций у больных позднего возраста с этим заболеванием. Представляется оригинальной разработанная в исследовании типология течения БАР в позднем возрасте с выделением 6 типов: альтернирующего течения с полными и неполными ремиссиями; течения «сдвоенными фазами» с переходом депрессивного эпизода в маниакальный

или маниакального в депрессивный; континуального течения по типу «быстрых циклов» и по типу «медленных циклов».

Полученные в исследовании данные параклинических методов (нейроиммунологического, нейропсихологического) позволяют провести сопоставление полученных клинических данных с результатами биологической части представленной работы, подтвердившей роль системного воспаления в патогенезе и прогрессировании БАР вследствие нейродегенерации и выявившей группу риска развития когнитивных дисфункций у пожилых больных с этим заболеванием в зависимости от возраста начала БАР и его типом течения в позднем возрасте.

Показана значимость комплексного подхода к терапии БАР в позднем возрасте с учетом переносимости психофармакотерапии в этой возрастной когорте, желательной оптимизации терапевтических стратегий препаратами с нейрометаболическим и нейротрофическим эффектом, необходимости обязательного психотерапевтического сопровождения.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечивается репрезентативностью выборки, оригинальным дизайном исследования, адекватной и комплексной методикой обследования в соответствии с поставленными задачами и не вызывает сомнений.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В результате проведенного Шипиловой Е.С. диссертационного исследования **решена актуальная задача, имеющая значение для психиатрии** – осуществлен комплексный анализ клиническо-психопатологических особенностей и течения БАР у больных позднего возраста; выявлены основные отличительные тенденции в клинической динамике БАР в зависимости от возраста манифестации; определена прогностическая значимость возраста начала БАР для клинической картины этого заболевания в период старения; выявлены два иммунофенотипа БАР в

позднем возрасте, подтверждающие роль нейропрогрессирования в патогенезе этого заболевания.

Сравнение БАР с ранним и поздним началом позволило установить характер преморбидных личностных особенностей, накладывающих отпечаток на клинику аффективных расстройств и играющих определенную роль в формировании качества ремиссии и социальной адаптации пациентов. Показано, что для БАР в позднем возрасте с ранней манифестацией более характерны неблагоприятные формы течения с увеличением доли депрессивных расстройств в структуре БАР и повышением суицидального риска.

Результаты диссертационной работы Шипиловой Е.С. вносят существенный вклад в понимание клинко - психопатологических проявлений аффективных фаз и их динамики, особенностей течения БАР в период старения у пациентов с разным возрастом манифестации заболевания. Показана необходимость обязательного осуществления когнитивного мониторинга у пациентов позднего возраста с диагнозом БАР. Полученные в работе данные позволяют повысить уровень диагностики биполярного аффективного расстройства у пожилых пациентов, прогнозировать течение заболевания и проводить более адекватную индивидуально ориентированную терапию.

Результаты диссертации Шипиловой Е.С. нашли 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.

Шипиловой Е.С. лично проведен поиск научных публикаций по теме диссертации с последующим их анализом, оценена степень разработки задач

исследования по результатам отечественных и иностранных научных работ. Автором лично разработан дизайн исследования, сформулированы критерии включения и невключения в него пациентов. Диссертанткой лично проведено клинико-психопатологическое и клинико-динамическое обследование пациентов, включенных в исследование, проведена психометрическая оценка степени тяжести их состояния на момент включения в исследование, проведен отбор группы больных для биологической части иммунологического обследования. Диссертанткой лично выполнен анализ полученных результатов, создана типология течения БАР в позднем возрасте, проведена оценка прогностической значимости выделенных типологических разновидностей, а также возраста начала заболевания в соответствии с заявленным дизайном исследования. Проведено сравнение результатов исследования с данными ранее проведенных работ. Автором лично сформулированы положения, выносимые на защиту, обоснованы полученные выводы и научные рекомендации, подготовлены публикации по теме диссертации, отражающие ее содержание.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Общая оценка диссертации Шипиловой Е.С. - положительная. Диссертация представлена в традиционной форме, изложена на 253 страницах машинописного текста (основной текст - 202 страницы) и включает введение, 6 глав с изложением основных положений диссертационного исследования, заключение, выводы, список литературы, состоящий из 326 наименований (из них отечественных – 101, иностранных – 225) и приложение. В работе приведено 33 таблицы, 8 рисунков и 3 клинических наблюдения. В тексте диссертации имеются все необходимые ссылки на авторов, все источники заимствования оформлены надлежащим образом.

Текст диссертации последовательно изложен, оформлен в научном стиле, отличается достаточной доказательной базой, иллюстративностью представленного материала и завершенностью. Шипиловой Е.С. чётко определены объект и предмет исследования, сформулированы его гипотеза, цель и задачи, разработан дизайн. Положения, выносимые на защиту, являются логично обоснованными и отражают суть предлагаемой гипотезы. Результаты исследования, выводы и рекомендации, сформулированные в исследовании, связаны с текстом диссертации и полностью соответствуют его задачам.

Публикации основных результатов диссертации

Основные результаты диссертационной работы Е.С. Шипиловой достаточно полно представлены в 19 научных публикациях, 9 из которых опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Оформление и содержание автореферата полностью соответствует структуре и содержанию самой диссертации.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Имеющиеся в тексте диссертации опечатки и стилистические неточности не снижают ценности диссертационного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертация Шипиловой Елены Сергеевны на тему «Биполярное аффективное расстройство в позднем возрасте» является законченной и самостоятельно выполненной на высоком научном уровне научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи по комплексной оценке клинко-психопатологических проявлений, динамики и клинко-патогенетических корреляций аффективных эпизодов и течения биполярного аффективного расстройства в

позднем возрасте, имеющей существенное значение для теории и практики клинической психиатрии.

Диссертационная работа Шипиловой Е.С. отвечает всем 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).

Профессор кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),

**доктор медицинских наук, профессор
специальность 14.01.06. – «Психиатрия» (медицинские науки)**


Тювина Нина Аркадьевна

«08» сентября 2021 года

Подпись доктора медицинских наук, профессора Тювиной Нины Аркадьевны заверяю.

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор


Воскресенская Ольга Николаевна

Адрес: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 9;

Тел.: +7 (499) 246-79-69; e-mail: natuvina@yandex.ru