

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 001.028.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело №_____

Решение диссертационного совета

от 06 июня 2022 № 8

О присуждении Мигалиной Валентине Владимировне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Юношеские хронические эндогенные депрессии (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)» в виде рукописи по специальности 14.01.06 - «Психиатрия» (медицинские науки) принята к защите 16 декабря 2021 г., протокол № 4, диссертационным советом Д 001.028.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» (115522, Москва, Каширское шоссе, 34) приказом ВАК Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Мигалина Валентина Владимировна, 1993 года рождения, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России по специальности «Лечебное дело» в 2016 году. С 2016 года по 2018 год обучалась в клинической ординатуре ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». В настоящее время работает в должности научного сотрудника в отделе юношеской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Диссертация выполнена в отделе юношеской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

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

Официальные оппоненты:

Аведисова Алла Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава РФ, отдел терапии психических и поведенческих расстройств, руководитель отдела;

Усов Григорий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, кафедра психиатрии, медицинской психологии, заведующий кафедрой.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ в своем положительном отзыве, подписанным Поповым Юрием Васильевичем, доктором медицинских наук, профессором, главным научным сотрудником отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева», указало, что «В диссертации В.В. Мигалиной с позиций клинической психиатрии на высоком уровне научного анализа и обобщения впервые представлены новые данные комплексного исследования хронических депрессий, формирующихся в юношеском возрасте, проведена клинико-психопатологическая и клинико-патогенетическая оценка данных состояний». «В исследовании впервые разработана оригинальная прогностически значимая типология с выделением двух типов юношеских

хронических эндогенных депрессий (ЮХЭД) на основании общих характеристик клинической картины и существующей психопатологической симптоматики». «Выявлено преобладание в структуре ЮХЭД симптомов негативной аффективности [Смулевич А.Б., 1997; Watson D., Clark L.A., 1984; Minerbo, M., 2020], описан процесс хронификации юношеских депрессивных состояний». «На основании исследования 10-ти летнего катамнеза получены результаты о возможном благоприятном течении данных состояний в юношеском возрасте, а также о неблагоприятном воздействии симптомов неаффективного спектра на дальнейшее течение заболевания». «В патогенетической части исследования выявлены факторы отражающие хронификацию процесса». «Результаты нейроиммунологического исследования демонстрируют истощение клеточного звена иммунитета, что подтверждает гипотезу о роли нейровоспаления в патогенезе аффективных заболеваний». «По данным нейрофизиологического исследования были обнаружены меньшие показатели в данных межполушарной асимметрии у пациентов при 2 типе ЮХЭД, чем при нехронических депрессиях». «Впервые проведено сравнение нейropsихологического профиля хронических и нехронических юношеских эндогенных депрессий с выявлением особенностей нейрокогнитивного функционирования у больных ЮХЭД». «Проведена оценка возможностей оптимизации терапии и профилактики рецидива юношеских хронических эндогенных депрессий с разработкой наиболее оптимальных стратегий комплексного лечения на основе индивидуального персонализированного подхода к ведению данных больных».

«В рамках проведенного Мигалиной В.В. диссертационного исследования решена задача комплексной оценки клинических проявлений юношеских хронических депрессий. Представленная оригинальная типология вносит свой вклад в научную проблему психопатологической оценки синдромальной структуры и динамики изученных состояний, а также существенно ускоряет и повышает диагностические и дифференциально-диагностические возможности. Разработанные клинико-прогностические

критерии с выявлениями факторов риска неблагоприятного течения способствуют более точной прогностической оценке. В патогенетической части выявлен ряд биологических нарушений, выступающих в роли биомаркеров, включающих нейровоспаление, нейрофизиологические аномалии, когнитивную дисфункцию, что является важными дополнительными прогностическим критериями для оценки дальнейшего течения. Разработанные алгоритмы персонализированной терапии и социореабилитации больных будут способствовать оптимизации оказываемой им специализированной медицинской помощи. Выявлена необходимость проведения дополнительных реабилитационных мероприятий, направленных на повышение приверженности терапии».

«Результаты диссертационного исследования вносят существенный вклад в понимание клинических проявлений и клинико-патогенетических основ ЮХЭД, имеют практическую значимость для диагностики, организации ведения и лечения юношеских больных с хроническими депрессивными состояниями в амбулаторных и стационарных звеньях служб психиатрической помощи, обеспечения доступности госпитальной помощи и внебольничного наблюдения, а также поддерживающей терапии. Полученные результаты и методологические принципы, лежащие в основе диссертационного исследования Мигалиной В.В., могут быть использованы не только в практической деятельности врачей-психиатров, но и в последующих научных исследованиях. Целесообразно проведение дальнейших психопатологических и клинических исследований ЮХЭД в сопоставлении с данными биологических, в частности иммунологических методов. Полученные результаты исследования могут быть использованы для обучения клинических ординаторов и медицинских психологов на кафедрах психиатрии ВУЗов и соответствующих НИИ, в рамках последипломного образования в целях повышения квалификации врачей-психиатров и врачей общей практики».

«Таким образом, представленная на отзыв диссертационная работа Мигалиной Валентины Владимировны на тему «Юношеские хронические

эндогенные депрессии (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)» является законченной и самостоятельно выполненной на высоком научном уровне научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научной задачи комплексной оценки клинических проявлений, течения, динамики и терапии юношеских хронических эндогенных депрессий, что имеет существенное значение для теории и практики клинической психиатрии (14.01.06 - «Психиатрия»).

Диссертационная работа Мигалиной В.В. полностью 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).».

Соискатель имеет 9 опубликованных работ по теме диссертации, из них 5 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, общим объемом 3,15 печатных листа (авторский вклад – 2,31 печатных листа, 3 статьи написаны лично автором). Основные работы посвящены методологическим, теоретическим и клиническим аспектам юношеских хронических эндогенных депрессий и их прогностическому значению.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

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. С.С 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.

На автореферат диссертации поступило 4 положительных отзывов без критических замечаний:

- от заведующей кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» доктора медицинских наук, профессора **Петровой Наталии Николаевны**;
- от заведующей кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, доктор медицинских наук, профессора **Григорьевой Елены Алексеевны**;
- от и.о. заведующей кафедрой психиатрии, наркологии и клинической психологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», доктора медицинских наук, доцента **Руженковой Виктории Викторовны**;
- от заведующего кафедрой психиатрии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, доктора медицинских наук, доцента **Шмиловича Андрея Аркадьевича**.

В отзывах отмечается актуальность темы диссертационного исследования, теоретическая и практическая значимость работы. Подчеркивается, что диссертационное исследование вносит существенный вклад в понимание психопатологической структуры и течения юношеских хронических эндогенных депрессий, в выявлении прогностических критериев. Как теоретическую, так и практическую значимость имеют результаты клинико-биологической части исследования, по результатам которой выявлены особенности хронификации депрессивного состояния, в частности нейрокогнитивные нарушения, нейрофизиологические особенности и истощение клеточного звена иммунитета. Полученные результаты способствуют повышению качества диагностики и терапии

пациентов юношеского возраста, страдающих хронической эндогенной депрессией.

Таким образом, диссертационное исследование Мигалиной В.В. является актуальной квалификационной работой, обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью, выполнена на высоком научно-методологическом уровне, что полностью 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).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что область их научно-исследовательских интересов соответствует специальности 14.01.06 — «Психиатрия», они являются ведущими специалистами в области изучения аффективных расстройств в юношеском возрасте, имеют печатные работы по схожей с диссертацией тематике.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана оригинальная типология юношеских хронических эндогенных депрессий с оценкой ее клинической валидности и обоснованием правомочности выделения на основании сравнения двух типов больных. Выявлено преобладание в структуре ЮХЭД симптомов негативной аффективности, а также описан процесс хронификации юношеских депрессивных состояний;

предложена научная гипотеза, согласно которой психопатологическая структура юношеской хронической депрессии оказывает влияние на типологию течения заболевания, основные тенденции в формировании

исходов заболевания и определяет дифференцированные подходы к оптимизации терапевтического и превентивного вмешательства у больных юношеского возраста;

доказано, что симптомы неаффективного спектра, частности психопатоподобные расстройства, в структуре хронической депрессии являются прогностически неблагоприятным фактором. Установлены закономерности течения и исхода юношеских хронических эндогенных депрессий на момент 10-ти летнего катамнеза. В отличии от ранее проведенных работ по хроническим депрессиям [Дикая Т. И., 2013; Петрунько О.В., 2017] получены результаты о их возможном благоприятном течении в юношеском возрасте.

введены новые данные о клинико-психопатологических, клинико-катамнестических и клинико-патогенетических особенностях юношеских хронических эндогенных депрессий юношеского возраста, а также выделено новое сокращение – юношеские хронические эндогенные депрессии (ЮХЭД), служащий для ограничения данных состояний от затяжных и классических циркулярных депрессий.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана клинико-психопатологическая, клинико-патогенетическая и прогностическая неоднородность проявлений юношеских хронических эндогенных депрессий.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)

использованы клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, психометрический, статистический, а также, совместно с соответствующими лабораториями ФГБНУ НЦПЗ нейрофизиологический, иммунологический и нейropsихологический и методы исследования, которые показали свою адекватность при решении поставленных задач;

изложены положения диссертационного исследования, раскрывающие клинико-психопатологические и клинико-катамнестические особенности юношеских хронических эндогенных депрессий;

раскрыты закономерности динамики и основных клинико-психопатологических характеристик юношеских хронических эндогенных депрессий;

изучены клинико-психопатологические особенности структуры юношеских хронических эндогенных депрессий, установлены их нейрофизиологические, нейроиммунологические и нейropsихологические параметры с привлечением характеристик психометрических показателей, подтверждена роль системного воспаления в патогенезе юношеских хронических эндогенных депрессий;

проведена модернизация критериев оценки клинических юношеских хронических эндогенных депрессий, продемонстрированы возможности эффективной оптимизации терапии и профилактики рецидивирования данных состояний.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены методы комплексной диагностики, персонифицированного лечения и социореабилитации пациентов с юношескими хроническими эндогенными депрессиями, позволяющие оптимизировать систему лечебных мероприятий по обеспечению доступной госпитальной помощи и внебольничного наблюдения, поддерживающей терапии и мер реабилитации юношеских пациентов с изученными состояниями (внедрение в практическую работу 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»);

определены перспективы практического использования разработанных дифференциально-диагностических подходов к оценке хронического течения депрессии у пациентов юношеского возраста;

созданы практические рекомендации, позволяющие улучшить диагностику и качество оказания медицинской помощи пациентам юношескими хроническими эндогенными депрессиями, основанные на

необходимости применения индивидуализированного терапевтического подхода с учетом низкой комплаентности и более высоким риском развития нежелательных побочных эффектов у данного контингента больных;

представлены рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования и методологии его проведения в дальнейших фундаментальных и научно-практических исследованиях, посвященных изучению юношеских хронических эндогенных депрессий.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Теория, представленная автором, построена на анализе работ отечественных и зарубежных ученых в области психиатрии, касающихся изучения юношеского возраста как комплексного психобиологического фактора на течение и клинику эндогенных депрессий (Цуцульковская М.Я., 2003; Олейчик И.В., 2010, Вертоградова О.П., 2010; Каледа В.Г., 2015; Мазаева Н.А., 2018; Thapar A., 2012; Boivin J.R., 2018) а также работ, посвященные проблеме хронических депрессий [Смулевич А.Б., 2002, 2011; Петрунько О.В., Кисель С.В., 2012; Дикая Т.И. 2013; Hölzel L. et al., 2011; Kelvin R., 2016; Melrose S., 2017; Köhler S. et al., 2019].

Идея базируется на анализе литературных данных и результатов клинических наблюдений автора.

Использованы для сравнения данные, полученные автором и результаты исследований хронических депрессивных состояний и классических юношеских депрессий, проведенных ранее (Пантелеева Г.П., 1965; Владимирова Т.В., 1987; Смулевич А.Б., 2002, 2011; Цуцульковская М.Я., 2003; Этингоф А.М., 2003; Олейчик И.В., 2010, Вертоградова О.П., 2010; Петрунько О.В., Кисель С.В., 2012; Дикая Т.И. 2013; Каледа В.Г., 2015; Мазаева Н.А., 2018; Крылова Е.С., 2018; Glatzel J., Huber G., 1968; Hölzel L. et al., 2011; Kelvin R., 2016; Melrose S., 2017; Łojko D., Rybakowski J.K., 2017; Köhler S. et al., 2019; Thapar A., 2012; Boivin J.R., 2018).

Установлено качественное и количественное совпадение результатов, полученных автором, с результатами, имеющимися в научной литературе по

данной тематике. В случаях, когда такое сравнение являлось обоснованным, в диссертации имеются ссылки на авторов и источники заимствования.

Использованы современные и адекватные поставленным задачам методы сбора, учета и обработки исходной информации (сочетание клинико-психопатологического, клинико-катастических, психометрического, нейрофизиологического, нейроиммунологического, нейропсихологического и статистического методов).

Личный вклад соискателя состоит в:

Автором лично выполнены все этапы настоящего исследования, включая разработку дизайна исследования, анализ научной литературы по теме диссертации, произведен набор в исследование 126 больных, перенесших в юношеском возрасте (16-25 лет) хроническое депрессивное состояние длительностью более двух лет. Выполнены необходимые методы обследования, такие как клинико-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 клинико-психопатологическое и психометрическое обследование. Автором сформулированы положения, выносимые на защиту, обоснованы полученные выводы, разработаны практические рекомендации, а также подготовлены публикации по теме исследования.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не было.

Соискатель Мигалина В.В. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы дискуссионного характера и привела собственную аргументацию.

На заседании 06 июня 2022 года Диссертационный совет принял решение – за решение научной задачи комплексной оценки клинических проявлений и течения юношеских хронических депрессий, имеющей значение для развития медицинской отрасли знаний **присудить** Мигалиной Валентине Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

значение для развития медицинской отрасли знаний **присудить** Мигалиной Валентине Владимировне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 18 докторов наук по специальности 14.01.06 - «Психиатрия» (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель – заместитель председателя
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Ключник Татьяна Павловна

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Никифорова Ирина Юрьевна

«06» июня 2022 года