

## **УТВЕРЖДАЮ**

Директор ФГБУ «Национальный  
медицинской исследовательский  
центр психиатрии и неврологии  
имени В.М. Бехтерева»

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,

Заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук, профессор



Н.Г. Незнанов

«21» апреля 2022 г.

## **ОТЗЫВ**

**ведущей организации ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»  
Минздрава России о научно-практической ценности диссертации  
Мигалиной Валентины Владимировны  
«Юношеские хронические эндогенные депрессии  
(клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические  
аспекты)», представленную на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности:  
14.01.06. — «Психиатрия» (медицинские науки)**

### **Актуальность исследования**

Юношеский возраст является кризовым для начала многих психических заболеваний [Цуцульковская М.Я., 2003; Köhler S. et al., 2019] среди которых наиболее распространенными являются депрессивные расстройства [Олейчик, И. В., 2010; Семенов Я. П. 2020]. При этом большой удельный вес среди данных расстройств занимают хронические эндогенные депрессии (20-35%) [Олейчик И.В с соавт., 2010; Hung C.I. et al., 2019], которые являются более инвалидизирующими, чем эпизодические депрессии [Schramm E. et al. 2020], а также оказывают значимое влияние на социальную, трудовую и учебную адаптацию [Мазаева Н.А. с соавт., 2008; Тиганов А. С. 2013; Дикая Т.И., 2013;

Hoertel, N. A., 2017]. Данные особенности в сочетании с высоким риском аутоагрессивного и суицидального поведения обуславливают необходимость наиболее раннего медицинского вмешательства с выявлением и комплексным лечением подобных состояний [Бебуришвили А.А., 2018; Крылова, Е. С., 2019; Isometsa E., 2014; Dong M., 2018]. Биологические и психологические особенности этого возрастного периода обуславливают атипичность и полиморфизм клинической картины, фрагментарность, изменчивость психопатологических симптомов, а также высокую встречаемость неаффективных коморбидных расстройств [Олейчик И.В., 2011]. Все это обуславливает трудности своевременной диагностики, нозологической и прогностической оценки и определению исходов.

Значительные диагностические, дифференциально-диагностические трудности, а также сложности в подборе адекватной терапии придают исследованиям этой категории расстройств особую научную и практическую значимость. Все это в полной мере изложено в диссертационной работе Мигалиной В.В., посвящённой комплексному исследованию юношеских хронических эндогенных депрессий (ЮХЭД), проведённому на современном методическом уровне с применением инновационных клинко-иммунологических подходов, а также нейрофизиологических и нейропсихологических методов, что в свою очередь позволило провести совокупную оценку параметров заболевания, отражающих как этиопатогенетические, так и клинические и терапевтические аспекты исследованию юношеских эндогенных хронических депрессий.

Несомненно, важным и актуальным является проведение анализа эффективности терапии и профилактики рецидивирования юношеских хронических депрессий с учетом гетерогенности симптоматики, худшей переносимостью психофармакотерапии данным контингентом больных, трудностями выявления и нозологической оценки. Кроме того, стоит отметить высокие риски формирования истинной и псевдорезистентности в случае ошибочной тактики лечения, а также развитие нежелательных побочных

явлений с последующим отказом пациента от терапии [Олейчик И.В., 2011; Мазо Г.Э., 2019; Иванова А. А., 2019; Zuckerbrot R.A., 2016].

В связи с вышеизложенным, актуальность темы диссертационной работы В.В. Мигалиной не вызывает сомнений.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций**

В основу работы положены данные обследования 126 пациентов мужского пола, перенесших в юношеском возрасте (16-25 лет) хроническое депрессивное состояние длительностью более двух лет. Высокий методический уровень проведения диссертационного исследования обуславливает достоверность и обоснованность полученных результатов. Этому способствует четко сформулированная цель и корректная постановка задач, определяющих ее достижение, комплексность методов исследования, а также их соответствие поставленным задачам. Достоверность подкреплена также достаточным объемом анализируемого материала, тщательным анализом и корректной статистической обработкой.

Выделение двух типов юношеских хронических депрессий на основании преобладания в структуре состояния определенных расстройств дало основания для проведения сравнительно-типологического анализа особенностей течения хронических депрессий по минованию юношеского возраста.

Представленные в диссертации научные положения, результаты и выводы являются обоснованными, разработанными в соответствии с существующими в мировой литературе направлениями и подходами к изучению депрессий в юношеском возрасте [Олейчик И.В., 2011; Asiri W. et al., 2018].

Выводы диссертации и основные положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют содержанию работы. Полученные результаты являются значимыми в практическом и теоретическом отношении.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций**

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 на основании общих характеристик клинической картины и сосуществующей 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 и истощение клеточного звена иммунитета, что подтверждает гипотезу о роли нейровоспаления в патогенезе аффективных заболеваний, в частности при затяжных депрессивных состояниях с преобладанием апато-динамических и астенических расстройств [Клюшник Т.П. с соавт., 2018, 2021; Сафарова Т.П. с соавт., 2020].

По данным нейрофизиологического исследования были обнаружены отличия в данных о межполушарной асимметрии у пациентов с ЮХЭД и группы контроля – в виде меньших показателей при 2 типе ЮХЭД, при котором аномалии в виде левополушарной асимметрии сходны с теми, что регистрируются при шизофрении [Gordon et al., 2010].

Впервые проведено сравнение нейropsychологического 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.

### **Значимость для науки и практики**

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 клиничко-прогностические критерии с выявленными факторами риска неблагоприятного течения способствуют более точной прогностической оценке, что особенно важно при подборе поддерживающего этапа терапии. В патогенетической части исследования проведено комплексное нейрофизиологическое, нейроиммунологическое и нейропсихологическое обследование больных с выявлением ряда биологических нарушений, выступающих в роли биомаркеров, включающих нейровоспаление, нейрофизиологические аномалии, когнитивную дисфункцию, что является важными дополнительными прогностическими критериями для оценки дальнейшего течения. Разработанные алгоритмы персонифицированной 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 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».

## **Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в печати**

По теме диссертационной работы автором опубликовано 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. Содержание опубликованных работ соответствует тематике проведенного исследования и отражает основные направления настоящей работы. Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на 2 научно-практических мероприятиях: 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. Оформление автореферата соответствует структуре и содержанию самой диссертационной работы.

### **Личный вклад автора**

В.В. Мигалина лично выполнила все этапы настоящего исследования, включая поиск и анализ теоретической основы с последующим созданием практической базы проведения работы, разработкой дизайна исследования, критериев включения и невключения. Определен выбор методов исследования, осуществлен сбор материала, отбор всех больных для параклинических исследований, психометрическая оценка, а также клинико-психопатологическое и клинико-катамнестическое обследование с последующим анализом полученных результатов и разработкой оригинальной типологии ЮХЭД. Сформулированы положения, выносимые на защиту, обоснованы выводы, разработаны практические рекомендации, а также подготовлены публикации по теме исследования.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

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.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенности**

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, содержит введение, 6 глав, заключение, выводы, список используемых сокращений, список цитированной литературы из 324 наименований (из них 129 – отечественных, 195 – иностранных) и приложение, включающее 3 клинических наблюдения. Текст диссертации изложен на 245 страницах машинописного текста (основной текст – 200 страниц), содержит 17 рисунков и 22 таблицы.

Оформление диссертационной работы произведено надлежащим образом, соответствует структуре и содержанию. В тексте диссертации имеются все необходимые ссылки на авторов, источники заимствования оформлены надлежащим образом. Имеется заключение об оригинальности работы от

17.02.2022 (проверено системой «Антиплагиат» ФГАО ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)).

Выводы имеют высокую степень обоснованности, соответствуют поставленной цели и задачам исследования, практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний диссертация Мигалиной В.В. не вызывает. Результаты исследования по степени научной новизны, клинической и теоретической значимости и возможностям их практического применения не вызывают сомнений и полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Имеются отдельные стилистические погрешности и опечатки, которые не снижают ценность работы в целом.

Представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

### **Заключение**

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

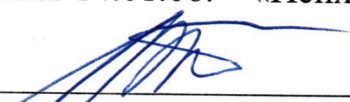


в акты Правительства Российской Федерации», а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – «Психиатрия» (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Мигалиной Валентины Владимировны на тему: «Юношеские хронические эндогенные депрессии (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)» по параметрам актуальности темы работы, объему и научно-методическому уровню исследования, научной новизне и практической значимости полученных в ходе исследования результатов обсужден и утвержден на заседании Ученого совета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им В.М. Бехтерева»

«21» апреле 2022 года (протокол № 4).

Главный научный сотрудник отделения лечения психических расстройств у лиц молодого возраста ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ профессор, специальность 14.01.06. – «Психиатрия» (медицинские науки)

  
\_\_\_\_\_ Попов Юрий Васильевич

Подпись д.м.н. Попова Юрия Васильевича заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава РФ,  
кандидат медицинских наук

  
\_\_\_\_\_ Сорокин Михаил Юрьевич

«21» апреля 2022 года

Адрес: 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3  
Телефон: +7 (812) 670-02-20  
E-mail: sms-cons@bekhterev.ru

