

УТВЕРЖДАЮ

Проректор

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Российский университет
медицины» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Заслуженный врач РФ, профессор, д.м.н.

Крихели Нателла Ильинична



«11» сентя 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Сафаровой Татьяны Петровны «Эндогенные депрессии позднего возраста: психопатологические, патогенетические, прогностические и терапевтические аспекты (мультидисциплинарное исследование)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.17. «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Актуальность исследования

Закономерным следствием современных демографических тенденций, отражающих стремительное старение населения во всем мире становится увеличение общего числа граждан пожилого возраста, страдающих различными психическими расстройствами (Andreas S. et al., 2017). Все это в полной мере относится и к эндогенным депрессиям позднего возраста, комплексному исследованию которого посвящена представленная Сафаровой Т.П. диссертационная работа. По данным эпидемиологических исследований более трети людей пожилого и старческого возраста во всем мире страдает депрессией (Cai H. et al., 2023). Депрессии являются второй по значимости

причиной, ведущей к инвалидности, утяжеляют течение соматических заболеваний (Смулевич А.Б., 2015; Lavretsky N. et al., 2023).

Депрессии у больных пожилого и старческого возраста ассоциированы с изменением их клинической картины и динамики, в том числе, с формированием неблагоприятных форм течения заболевания. Депрессии в позднем возрасте нередко протекают на фоне церебральных изменений сосудистого и нейродегенеративного генеза, что сопровождается риском снижения уровня когнитивного функционирования больных (Незнанов Н.Г. с соавт., 2023; Reynolds C.F., 2019 et al.; Jellinger K.A., 2023).

Сведения о клинической феноменологии и характере течения эндогенных депрессий в позднем возрасте крайне разрознены. Неоднозначность прогностической значимости как отдельных симптомов, так и психопатологической структуры поздних депрессий для предикции терапевтического ответа и прогноза дальнейшего течения заболевания, а также недостаточная разработанность существующих терапевтических рекомендаций подчеркивают актуальность выполненного данного мультидисциплинарного исследования.

Отсутствие надежных клинических и/или биологических показателей прогноза течения заболевания и терапевтического ответа на антидепрессивную терапию обосновывают необходимость дальнейшего поиска клинико-биологических механизмов, лежащих в основе развития поздних депрессий, с целью выявления и уточнения разных аспектов их патогенеза и разработки возможных клинических и параклинических предикторов индивидуальной эффективности терапии у конкретных пациентов для создания персонифицированных подходов к психофармакотерапии и оптимизации лечения этих социально-значимых заболеваний.

Сложность исследуемого автором феномена в диагностическом, патогенетическом и терапевтическом отношении, концептуализация эндогенных депрессий как мультисистемного заболевания (Незнанов Н. Г. с

соавт., 2020), дали автору основания для проведения комплексного исследования эндогенных депрессий у лиц пожилого возраста на современном методическом уровне с применением инновационных клинико-иммунологических подходов (Forlenza O.V. et al., 2014, 2016; da Costa Lane L. et al., 2016; Alves G.S. et al., 2019).

Актуальным является проведение анализа эффективности терапии и разработка автором мультимодальных, персонифицированных подходов к терапии у пациентов позднего возраста в связи с возраст-ассоциированным снижением терапевтического ответа, увеличением риска истинной и ложной лекарственной резистентности, ухудшением переносимости психофармакотерапии, что является фактором неблагоприятного прогноза заболевания в целом [Woods A.G. et al., 2019; Kuo C.Y. et al., 2021].

В связи с вышеизложенным, актуальность темы диссертационной работы Т.П. Сафаровой не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

В основу работы положены данные обследования 333 пациентов пожилого и старческого возраста (60 лет и старше), страдающих эндогенными депрессиями. Высокий методический уровень проведения диссертационного исследования обуславливает достоверность и обоснованность полученных результатов. Представленные в диссертации научные положения, результаты и выводы являются обоснованными.

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 работе впервые применен мультидисциплинарный подход, позволивший получить новые данные о патогенезе поздних депрессий,

разработать предикторы течения и терапевтического ответа с учетом совокупного взаимовлияния ряда клинических, биологических и нейропсихологических параметров

В диссертационном исследовании разработана оригинальная типология депрессий позднего возраста с применением бинарной модели, основанной на превалировании в их структуре психопатологических расстройств, относящихся к категориям негативной и позитивной аффективности [Смулевич А.Б. с соавт., 1997; Смулевич А.Б., 2003]. Усовершенствованы представления о клинико-психопатологической структуре эндогенных депрессий позднего возраста с учетом современного патоморфоза их клинических проявлений. Выявлены нейропсихологические особенности когнитивной деятельности пациентов с различной психопатологической структурой депрессий.

В работе впервые выделены клинико-биологические иммунофенотипы эндогенных депрессий позднего возраста, отличающиеся как уровнем иммунологических маркеров, так и клинико-психопатологическими характеристиками поздних депрессий. Кроме того, выделенные иммунофенотипы могут служить дополнительным прогностически значимым маркером течения, краткосрочных и отдаленных исходов заболевания, в том числе прогностическими маркерами последующего когнитивного снижения и качества терапевтического ответа.

В исследовании впервые разработаны новые мультимодальные терапевтические подходы, повышающие эффективность и безопасность антидепрессивной терапии у больных позднего возраста с депрессивными расстройствами, выделены клинические и биологические предикторы низкого терапевтического ответа на антидепрессивную терапию, имеющие прогностическую ценность, а также разработаны алгоритмы определения показаний к применению персонифицированной терапии.

Значимость для науки и практики

В рамках проведенного Сафаровой Т.П. диссертационного исследования решена проблема комплексной клинико-биологической оценки эндогенных депрессий позднего возраста, доказана их прогностическая значимость для терапевтического ответа и дальнейшего течения заболевания. Сформулированные в диссертационном исследовании методологические принципы в дальнейшем могут быть использованы как в научной, так и в практической деятельности врачей. Разработанные новые терапевтические стратегии будут способствовать оптимизации оказания помощи стационарным больным позднего возраста с эндогенными депрессиями.

Результаты диссертационного исследования нашли применение в практической работе ГБУЗ «Психиатрической больницы №1 им. Н.А. Алексеева департамента здравоохранения г. Москвы», в ГБУЗ "Психиатрической больнице № 13 Департамента здравоохранения г. Москвы", в филиал № 4 ГБУЗ «Психиатрической больницы № 13 Департамента здравоохранения г. Москвы, в ГБУЗ «Психиатрической клинической больнице № 4 им. П.Б. Ганнушкина» департамента здравоохранения г. Москвы и в клинике ФГБНУ НЦПЗ.

Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в печати

По теме диссертационной работы автором опубликовано 87 научных работ, в том числе 29 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание учёной степени доктора медицинских наук. Содержание работ соответствует тематике проведенного исследования и отражает основные направления настоящей работы. Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на 24th European Congress of Psychiatry 12-15 March 2016, Madrid; WPA Inter Zonal Congress 3-6 of May, 2017, Vilnius; Lithuania; 3rd EAN Congress 24-27 June 2017,

Amsterdam, The Netherlands; XI Международном конгрессе «Нейрореабилитация» 14 - 15 марта 2019г., Москва; III Международном форуме по когнитивным нейронаукам, 11–12 декабря 2020г., Екатеринбург; XVII съезде психиатров России совместно с международным Конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению», 15–18 мая 2021 года, Санкт-Петербург; XXVII Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни», 3-4 октября 2022 г., Москва; Международной конференции «Ананьевские чтения–2022: 60 лет социальной психологии в СПбГУ: от истоков — к новым достижениям и инновациям», 18-21 октября 2022г., Санкт-Петербург; 32th European Congress of Psychiatry, 6-9 April 2022 in Budapest, Hungary; XXIY Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство», 2023; XXVIII Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни», 2-3 октября 2023 г., Москва.

Апробация диссертации состоялась 21 сентября 2023 года. Оформление автореферата соответствует структуре и содержанию диссертационной работы.

Личный вклад автора

Т.П. Сафарова лично выполнила все этапы настоящего исследования, включая анализ теоретической основы с последующим созданием практической базы проведения работы, формулировкой цели и задач исследования, разработкой дизайна исследования, критериев включения и невключения. Автором лично проведено клинко-психопатологическое и клинко-динамическое обследование, психометрическая оценка степени тяжести депрессивных эпизодов у 333 госпитализированных пациентов позднего возраста с эндогенными депрессивными расстройствами, а также анализ полученных результатов. Лично автором сформулированы положения, выносимые на защиту, научные рекомендации и выводы. Формирование выборки больных для клинко-биологической части исследования, их

клинико-психопатологическое и психометрическое обследование также осуществлено автором.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования вносят существенный вклад в понимание клинических проявлений и клинико-патогенетических основ эндогенных депрессий позднего возраста, имеют практическую значимость для диагностики, организации ведения и лечения пожилых больных с поздними депрессиями как в условиях госпитальной, так и внебольничной помощи, оптимизации наблюдения, поддерживающей терапии и когнитивного мониторинга в период старения.

Полученные результаты и методологические принципы, лежащие в основе диссертационного исследования Сафаровой Т.П., могут быть использованы не только в практической деятельности врачей-психиатров, но и в последующих научных исследованиях. Результаты исследования могут быть использованы для обучения клинических ординаторов и медицинских психологов на кафедрах психиатрии ВУЗов и НИИ, в рамках последипломного образования в целях повышения квалификации врачей-психиатров, геронтологов и врачей общей практики.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, содержит введение, 7 глав, заключение, выводы, список используемых сокращений, список цитированной литературы из 436 источников (из них 129 - отечественных, 307 - иностранных). Диссертация содержит 16 рисунков и 44 таблицы. Текст диссертации изложен на 315 страницах машинописного текста (основной текст – 275 страниц).

В тексте диссертации имеются все необходимые ссылки на авторов, источники заимствования оформлены надлежащим образом. Имеется заключение об оригинальности работы от 05.12.2023 (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 Сафаровой Т.П. не вызывает. Имеются отдельные стилистические погрешности и опечатки, которые не снижают ценность работы в целом.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Сафаровой Татьяны Петровны на тему «Эндогенные депрессии позднего возраста: психопатологические, патогенетические, прогностические и терапевтические аспекты (мультидисциплинарное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно, содержащей новое решение проблемы комплексной оценки клинических проявлений, течения и терапии эндогенных депрессий у больных в позднем возрасте в зависимости от их клинико-биологических характеристик. Диссертационная работа Сафаровой Т.П. 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 доктора медицинских наук по специальности: 3.1.17. «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Сафаровой Татьяны Петровны на тему: «Эндогенные депрессии позднего возраста: психопатологические, патогенетические, прогностические и терапевтические аспекты (мультидисциплинарное исследование)», обсужден и одобрен на заседании кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 9 от «04» марта 2024 года).

Профессор кафедры психиатрии и наркологии
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава РФ
Доцент, доктор медицинских наук
Специальность: 3.1.17. «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

«11» марта 2024 г.



Алешкина Галина Андреевна

Подпись д.м.н., профессора Алешкиной Г.А. заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава РФ
Заслуженный врач России,
Лауреат Премии Правительства России,
доктор медицинских наук, профессор



Васюк Юрий Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 127006, Российская Федерация, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4.

Телефон: +7 (495) 609-67-00; e-mail: info@rosunimed.ru