

УТВЕРЖДАЮ
И.о. директора ФГБНУ НЦПЗ
Чайка Ю.А.



«16» сентября 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья»

Диссертация «Депрессии, наблюдающиеся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний (клинико-психопатологические, патогенетические, терапевтические аспекты)» выполнена в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья».

В период подготовки диссертации соискатель Шишковская Татьяна Игоревна работала в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья», в Отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний в должности младшего научного сотрудника.

Шишковская Татьяна Игоревна в 2018 году окончила ФГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 62 выдана в 30 мая 2024 года Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научный центр психического здоровья».

Научный руководитель — Олейчик Игорь Валентинович, доктор медицинских наук, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья», главный научный сотрудник.

По итогам обсуждения диссертации «Депрессии, наблюдающиеся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний (клинико-психопатологические, патогенетические, терапевтические аспекты)» принято следующее заключение:

Актуальность темы диссертации

Исследование ранних этапов психических заболеваний является крайне актуальным и значимым, учитывая необходимость своевременного назначения психофармакотерапии и разработки превентивных лечебных мероприятий при данных расстройствах [Mei C. и соавт., 2021]. Изучение состояний высокого риска психоза и периода после первого психотического эпизода представляет особый интерес в плане возможности предотвратить будущее развитие манифестного приступа болезни либо подбора терапии, позволяющей избежать дальнейших обострений психического заболевания [Fusar-Poli P. и соавт., 2019, Salgueiro C., Segarra F., 2019]. Депрессивные состояния являются крайне распространенным расстройством в молодом возрасте [Shorey S., Neg E.D., Wong C.H.J., 2022], которое может встречаться в рамках различных нозологических форм и развиваться по разным траекториям [Weavers B. и соавт., 2021]. Состояния высокого риска психоза могут проявляться, в том числе, депрессиями, имеющими сложную психопатологическую структуру, составляя особую группу «пациентов с риском психоза, ищущих помощи» [Falkenberg I. и соавт., 2015]. При этом, имеются данные, что среди пациентов, перенесших манифестное психотическое состояние, больные, ранее принадлежавшие к группе высокого риска, составляют лишь небольшую часть, однако у большинства из них в анамнезе регистрируются неспецифические расстройства, к которым относятся и

депрессии [Guloksuz S. и соавт., 2020b]. В данной ситуации крайне актуальной задачей является выделение симптомов, наблюдающихся в доманифестном периоде, которые бы имели прогностическое значение в плане дальнейшего течения заболевания и, соответственно, социальной и трудовой адаптации пациентов [Essau С.А. и соавт., 2020]. Существующая концепция высокого риска психоза, в основном, опирается на наличие субклинических проявлений позитивных психопатологических симптомов [Salazar de Pablo G., Catalan A., Fusar-Poli P., 2020]. Однако, в настоящее время она подвергается обоснованной критике, так как изначально высокий процент манифестных психозов в выделенной на основании данных критериев группе риска в исследованиях последних лет неуклонно снижается [Simon А.Е. и соавт., 2014]. При этом, в клинических руководствах [Schmidt S.J. и соавт., 2015] значительно меньше внимания уделяется негативным и когнитивным симптомам, наблюдающимся на ранних этапах психических заболеваний, хотя было показано, что они в значительной степени влияют на социальную и трудовую адаптацию пациентов, а также на прогноз заболевания в целом [Ferraro L. и соавт., 2020; Häfner Н. и соавт., 1999; Mutlu E. и соавт., 2020; Strassnig M. и соавт., 2018]. Негативные симптомы, в последнее время, рассматриваются как транснозологический феномен, и именно их наличие, по ряду данных, отличает пациентов с более низким уровнем адаптации и неблагоприятным прогнозом [Gerritsen С. и соавт., 2020; Häfner Н. и соавт., 1999; Strassnig M. и соавт., 2018]. Нарастание негативной симптоматики является одним из факторов, наличие которого обуславливает высокий риск будущего развития манифестного психотического состояния [Demjaha А. и соавт., 2012]. Еще одним параметром, обладающим высокой значимостью в оценке психического статуса и текущего социального функционирования могут служить расстройства мышления. Установлено, что специфические расстройства мышления имеют место не только при шизофрении, но и при аффективных заболеваниях, расстройствах личности и тревожных расстройствах [Kircher Т. и соавт., 2018]. Расстройства мышления

выявляются при шизофрении уже на доманифестном этапе, их выраженность может служить прогностическим фактором риска развития манифестного психотического эпизода [Roche E. и др., 2016; Wilcox J., Winokur G., Tsuang M., 2012]. Кроме того, их наличие в структуре состояний высокого риска указывает на значительную вероятность развития психоза [Perkins D.O. и соавт., 2015]. Кроме того, при депрессивных состояниях в молодом возрасте прогностическое значение имеет наличие т.н. базисных симптомов - субъективно воспринимаемых изменений мыслительного процесса, восприятия, аффекта, моторных и волевых функций, характерных для шизофрении [Schultze-Lutter F., 2009]. В то же время, являясь, по определению, специфичными для расстройств шизофренического спектра, базисные симптомы наблюдаются также и при других нозологических формах [Schultze-Lutter F. и соавт., 2007]. Показано, что их наличие может использоваться в качестве дополнения к критериям высокого риска развития психоза [Schultze-Lutter F., Klosterkötter J., Ruhrmann S., 2014], а также являться предвестником повторных психотических состояний [Eisner E. и соавт., 2018]. Таким образом, депрессивные состояния на начальных этапах психических заболеваний требуют комплексного клинического, психометрического, нейропсихологического, нейрофизиологического и лингвистического исследования. Подобных всесторонних исследований данной когорты пациентов до настоящего времени не проводилось.

Диссертационная работа выполнена в рамках основной научно-исследовательской темы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья», является фрагментом комплексной темы «Психопатология и клиника эндогенных заболеваний. Вопросы дифференциального диагноза, прогноза, терапии» (регистрационный номер темы 0508-2014-0071, АААА-А16-11605251-0099-5). Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ФГБНУ НЦПЗ, протокол №3 от 16.03.2021.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором настоящей работы были лично обследованы все включенные в исследование больные, проведен психопатологический и клинико-динамический анализ их состояния и нозологическая квалификация. Автор использовал мультидисциплинарный подход с применением нейроиммунологического, нейрофизиологического, молекулярно-генетического, нейропсихологического и лингвистического методов для верификации созданной типологии и уточнения нозологической принадлежности исследованных больных. Автором самостоятельно были разработаны анкеты на каждого обследованного для формализации полученных в ходе исследования клинических данных. Также автором проведена статистическая обработка полученных данных. Материал исследования был лично проанализирован автором, им же были обобщены полученные результаты и сформулированы выводы и практические рекомендации.

Степень достоверности результатов

Достоверность научных положений и выводов диссертации обеспечивается репрезентативностью материала, комплексной методикой обследования, включающей сочетание клинико-динамического, психометрического, нейроиммунологического, нейрофизиологического, молекулярно-генетического, нейро- и патопсихологического, лингвистического методов. Результаты подтверждены статистическим анализом. Комплексный подход, включающий достоверные, апробированные и признанные методики исследования, обеспечил возможность решения поставленных задач и определил обоснованность результатов диссертационной работы и следующих из них выводов.

Научная новизна исследования

В работе был впервые проведен клинико-психопатологический и клинико-динамический анализ депрессивных состояний на начальных этапах эндогенных психических заболеваний, предложена их оригинальная клиническая типология, основанная преимущественно на кластерном анализе с опорой на уровень выраженности базисных симптомов и расстройств мышления. В результате выделены 4 подтипа депрессий без симптомов риска развития психоза («гебоморфный», «смешанный», «классический» и «негативный»); 2 подтипа депрессий с симптомами риска развития психоза («ипохондрический» и «полиморфный»); 2 подтипа постпсихотических депрессий («тревожный» и «тоскливый»). Полученные результаты подтверждают данные литературы о важности выявления базисных симптомов и расстройств мышления при депрессивных состояниях на начальных этапах течения эндогенных психических заболеваний в качестве прогностически значимых признаков [Bearden С.Е. и соавт., 2011; Cascio N.L. и соавт., 2016; DeVlyder J.E. и соавт., 2014; Meng Н. и соавт., 2009; Oeztuerk O.F. и соавт., 2022; Perkins D.O. и соавт., 2015; Roche E. и соавт., 2015]. Кроме того, подтвердились данные литературы о том, что большая выраженность негативных симптомов, расстройств мышления и базисных симптомов обладает прогностической значимостью в плане вероятности манифестации психоза у пациентов с высоким риском последнего [Perkins D.O. и соавт., 2015; Schultze-Lutter F. и соавт., 2007]. Удалось установить, что сочетание симптомокомплексов, специфичных для юношеских депрессий с проявлениями негативной аффективности, а также высокой выраженностью негативных расстройств, базисных симптомов и расстройств мышления являются фактором высокой вероятности возникновения симптомов риска развития психоза у тех пациенток, у которых они ранее не выявлялись в клинической картине депрессии. Вместе с тем, важным прогностическим показателем у больных с депрессиями, сочетавшимися с симптомами высокого риска психоза, оказалось наличие проявлений феномена т.н. «моральной ипохондрии». Установлено, что пациентки

с сочетанием факторов высокого риска психоза и симптомокомплекса «моральной ипохондрии» обладали лучшим прогнозом, по сравнению с теми пациентками, у которых данного сочетания не наблюдалось. Кроме того, показано, что для пациенток с сочетанием в структуре постпсихотической депрессии специфических юношеских симптомокомплексов и выраженных базисных симптомов, прогноз был относительно менее благоприятным, по сравнению с теми больными с постпсихотической депрессией у которых данного сочетания не наблюдалось. В данной работе было проведено нейроиммунологическое обследование пациенток женского пола юношеского возраста на начальных этапах течения эндогенных психических расстройств, по сравнению с более ранними работами [Зозуля С.А. и соавт., 2021; Скугаревская М.М. и соавт., 2019], в которых исследовались только пациенты мужского пола и пациенты, не обращавшиеся за психиатрической помощью по поводу депрессии. Нейрофизиологическое, молекулярно-генетическое, экспериментально-психологическое, лингвистическое данной группы пациентов проведено впервые.

Практическая значимость полученных результатов

В работе решена задача по обнаружению взаимосвязи между выделенными клиническими типами и нозологическими формами, а также вариантами развития эндогенных психических заболеваний, что имеет существенную диагностическую и терапевтическую значимость. Изучены нейроиммунологические, нейрофизиологические, молекулярно-генетические, нейро- и патопсихологические, лингвистические особенности данных состояний, что позволило получить дополнительные данные об их патогенезе и прогнозе. Методологические принципы, лежащие в основе данного исследования, могут быть использованы как в научной, так и в практической деятельности врачей-психиатров. Результаты диссертационного исследования имеют практическую значимость для организации помощи пациентам,

страдающим депрессивными состояниями на начальных этапах течения эндогенных психических заболеваний.

Результаты данного исследования внедрены в практическую деятельность отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ, ГБУЗ «ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы, филиала ГБУЗ «ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы «Психоневрологический диспансер №8», филиала ГБУЗ «ПКБ №4» им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы «Психоневрологический диспансер №9».

Ценность научных работ соискателя

В работах проведено комплексное исследование депрессивных состояний на начальных этапах эндогенных заболеваний, вопросов их нозологической квалификации, выделения прогностически значимых признаков, что может быть использовано в клинической практике. Основные работы посвящены методам исследования расстройств мышления и базисных симптомов, подходам к лингвистическому анализу речи при депрессиях на начальных этапах эндогенных заболеваний. Результаты проведенных работ позволяют расширить представление о прогностически значимых особенностях депрессивных состояний на начальных этапах эндогенных психических расстройств, имеют большое значение для практической деятельности специалистов в области клинической психиатрии, а также могут быть использованы специалистами в сети практического здравоохранения.

Основные результаты исследования изложены в 13 научных публикациях, из них 5 статей опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации в качестве изданий для публикации диссертационных материалов:

1. Шишковская Т.И. Современные методы коррекции когнитивных расстройств при эндогенных депрессиях / Олейчик И.В., Шишковская Т.И., Баранов П.А. // Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2020. – №4. – 82-93
2. Шишковская Т.И. Эффективность и безопасность атипичного антипсихотика третьего поколения лurasидона при лечении депрессивных состояний, развивающихся в рамках шизофрении / Олейчик И.В., Баранов П.А., Шишковская Т.И., Сизов С.В. // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – №2. – с. 28-35
3. Шишковская Т.И. Современные подходы к оценке расстройств мышления у пациентов с эндогенными психозами / Шишковская Т.И., Худякова М.В., Олейчик И.В., Баранов П.А. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2023. – Т. 133. – с.56-67.
4. Шишковская Т.И. Диагностика тяжести симптомов депрессии при помощи объяснимого искусственного интеллекта / Шалилех С., Копцева А.О., Шишковская Т.И., Худякова М.В., Драгой О.А. // Доклады российской академии наук. математика, информатика, процессы управления. – 2023. – Т. 514, №2. – с.242-249.
5. Шишковская Т.И. Особенности базисных симптомов у пациенток молодого возраста с депрессиями в рамках расстройств шизофренического и аффективного спектров / Шишковская Т.И., Олейчик И.В., Баранов П.А. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т.124, №6. -с. 94-100

Основные положения диссертационной работы Шишковской Татьяны Игоревны «Депрессии, наблюдающиеся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний (клинико-психопатологические, патогенетические, терапевтические аспекты)» представлены в виде докладов на конференциях: «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению» Санкт-Петербург, 15-18 мая 2021 года; Научная

конференция молодых ученых, посвященная памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского 25 мая 2021 года; XV Всероссийская Школа молодых психиатров "Суздаль-2021" 24-27 сентября 2021 года; VI Всероссийская научно-практическая конференция «Клинико-биологический и психотерапевтический взгляды на современную психиатрию» 12 мая 2022 года; 5-я Костромская Всероссийская школа молодых ученых и специалистов в области психического здоровья, Кострома, 6-8 октября 2022 года; Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Третьи Поляковские чтения по клинической психологии (к 95-летию Ю. Ф. Полякова)» 23-24 марта 2023 года; XVI Всероссийская Школа молодых психиатров «Суздаль-2023» 13-17 апреля 2023 года; Научная конференция молодых ученых, посвященная памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского 25 мая 2024 года.

Диссертационная работа Шишковской Т.И. по содержанию соответствует специальности 3.1.17. - «Психиатрия и наркология», (медицинские науки). Диссертация изложена хорошим литературным языком, стиль изложения отличается четкостью и аргументированностью.

Диссертация Шишковской Т.И. «Депрессии, наблюдающиеся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний (клинико-психопатологические, патогенетические, терапевтические аспекты)» соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с учетом изменений Постановления Правительства РФ «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» от 21 апреля 2016 года №335, 20 марта 2021 года №426), в том числе п. 14 — имеются необходимые ссылки на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов.

Диссертация Шишковской Татьяны Игоревны «Депрессии, наблюдающиеся на начальных этапах эндогенных психических заболеваний (клинико-психопатологические, патогенетические, терапевтические аспекты)» рекомендуется к защите на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. - «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Заключение принято на заседании межотделенческой научной конференции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» в составе представителей отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, отдела юношеской психиатрии, отдела гериатрической психиатрии.

Присутствовало на заседании 33 человека. Результаты голосования: «за» - 33 человека, «против» - 0 человек, «воздержались» - 0 человек, протокол № 3 от 1 августа 2024 года.

Председатель межотделенческой
научной конференции,
руководитель Отдела по изучению
проблем подростковой психиатрии
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»
доктор медицинских наук,
специальность 3.1.17. –
«Психиатрия и наркология», (медицинские науки)

Головина А.Г.

Подпись д.м.н. А.Г. Головиной заверяю
Заместитель директора по научной работе ФГБНУ НЦПЗ
кандидат медицинских наук,
специальность 3.1.17. -
«Психиатрия и наркология», (медицинские науки)



Копейко Г.И.