

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, заведующего лабораторией по изучению психических и неврологических расстройств при заболеваниях системы крови Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, на диссертационную работу Шушпановой Ольги Владимировны «Нозогенные психические расстройства у больных злокачественными новообразованиями молочной железы (клиника, психосоматические соотношения, терапия)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 - «психиатрия» (медицинские науки).

### **Актуальность исследования.**

По данным Всемирной организации здравоохранения в мире ежегодно выявляется 1,38 млн. новых случаев рака молочной железы (РМЖ), увеличивается количество пациентов, подвергаемых тяжело переносимым комбинированным методам лечения с выраженными побочными проявлениями, осложнениями, болевым синдромом и ограничением повседневной деятельности, нередко приводящим к инвалидизации. Возрастающая распространенность злокачественных новообразований молочной железы, значительное омоложение, увеличение продолжительности жизни по мере совершенствования методов терапии РМЖ приводят к увеличению числа пациенток с нозогенными психическими расстройствами, манифестирующими в связи с семантикой диагноза, клиническими проявлениями и лечением РМЖ. По данным различных исследований психические расстройства выявляются у 23–47% больных РМЖ. Согласно данным ряда исследований, психические расстройства у больных РМЖ являются неблагоприятным фактором и значительно снижают их реабилитационные способности как на раннем, так и на катамнестическом этапе лечения болезни. Анализируя большинство работ, следует отметить, что психические расстройства при РМЖ, в основном, квалифицируются в рамках расстройств тревожного и депрессивного спектра различной степени тяжести, расстройств адаптации и посттравматического стрессового расстройства (ПТСР).

Наряду с исследованиями, посвященным депрессивным расстройствам, в доступной литературе практически отсутствуют работы, описывающие реактивные гипоманиакальные состояния у больных РМЖ. Современные клинические исследования включают синдромальный анализ психических расстройств, в большинстве случаев без нозологической классификации и изучения дальнейшей динамики с учетом преморбидных свойств личности. Однако, проблема адаптации и динамики патологических развитий личности (ПРЛ) на этапе отдаленного катамнеза остается малоизученной. Анализ исследований психических расстройств, манифестирующих у больных РМЖ, за последнее

десятилетие подтверждает необходимость систематизации клинических данных для разработки классификации нозогенных расстройств. Особенно тщательному изучению подлежит проблема терапии нозогенных расстройств с учетом комбинированных схем психофармако- и химиотерапии. Клинических работ, посвященных исследованию эффективности и безопасности наиболее часто применяемых антидепрессантов группы ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), и норадреналина (ИОЗСиН), недостаточно для более полного представления о терапии нозогенных расстройств тревожно - депрессивного спектра у больных РМЖ с учетом таких факторов, как цитохром P450 - опосредованные перекрестные лекарственные взаимодействия с препаратами антиэстрогенной терапии.

В связи с этим, диагностика и типология нозогенных психических расстройств у больных РМЖ, вопросы реабилитации и психофармакотерапии, комплексной противоболевой терапии являются острой и важной проблемой в современной психоонкологии, что делает эту сферу исследований актуальной, но все еще недостаточно изученной на сегодняшний день.

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

В отличие от ранее опубликованных работ, отражающих описание психических расстройств при раке молочной железы в рамках таких пограничных нарушений как тревожные и депрессивные расстройства различной степени тяжести, расстройство адаптации, ПТСР, впервые дана полная клиническая характеристика НР и ПРЛ, манифестирующих на разных этапах течения и лечения РМЖ, включая оценку их динамики в отдаленном катамнестическом периоде (от 3 до 15 лет). В отличие от работ, описывающих динамику патологических расстройств личности в рамках психологических подходов и единичных работ с разнообразными клиническими данными подробно разработана типология НР и ПРЛ, возникающих у больных РМЖ. Выделено три типа НР и пять клинических вариантов динамики ПРЛ. Впервые описана затяжная эндоформная гипоманиакальная реакция с явлениями посттравматического роста у больных РМЖ в условиях длительной ремиссии болезни. Раскрыта связь психопатологической структуры выявленных психопатологических нарушений с конституциональными расстройствами личности и клиническими проявлениями РМЖ. На основании этой связи определены закономерности формирования психических расстройств. Впервые разработаны, сформулированы и обоснованы новые подходы к выбору рациональной психофармакотерапии, адекватные выделенным типам НР и ПРЛ с учетом ведущих симптомокомплексов и особых требований, предъявляемых к безопасности средств психофармакотерапии в условиях сопутствующей онкологической патологии.



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

В исследовании решена актуальная для психиатрии и онкологии задача типологической дифференциации и квалификации психических расстройств (НР и ПРЛ), возникающих на различных этапах течения РМЖ в аспекте клиники и терапии с учетом психосоматических корреляций. Теоретическую значимость исследования определяет разработанная типология и установленные закономерности формирования НР и ПРЛ. Практическая значимость исследования определяется разработкой дифференцированных показаний к психофармакотерапии с учетом ведущих симпомокомплексов и клинической гетерогенности НР и ПРЛ. Полученные данные могут быть использованы для оптимизации терапии психических расстройств, организации профилактических и реабилитационных мероприятий. Результаты исследования расширяют возможности фармакотерапии психических расстройств у онкологических больных, позволяют определить группу психотропных препаратов, адекватных для лечения рассматриваемого контингента пациентов, и оптимизировать методику их применения с учетом совместимости психотропных и противоопухолевых препаратов.

Психопатологический анализ выборки больных РМЖ позволил сформулировать рабочую гипотезу исследования, согласно которой нозогенные психические расстройства дифференцируются на патологические реакции и развития личности в зависимости от течения и различных этапов лечения онкологического заболевания. Результаты диссертационного исследования нашли применение в практической работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», Научно-исследовательском институте психического здоровья ФГБНУ "Томский научный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" и Научно-исследовательском институте онкологии ФГБНУ "Томский научный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, на кафедре психиатрии и психосоматики ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

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

Основные результаты исследования достаточно полно отражены в 15 научных публикациях, 8 из них опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Содержание работ соответствует тематике проведенного исследования и отражает основные направления настоящей работы. Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на XV научной отчетной сессии «НИИ психического здоровья» Томского НИМЦ «Актуальные вопросы психиатрии и наркологии» (г. Томск, 6-

7 сентября 2011 г.), Ежегодной научной конференции молодых ученых, посвященной памяти А.В. Снежневского в ФГБНУ НЦПЗ (г. Москва, 22 мая 2012 г.), XXI Европейском конгрессе Европейской психиатрической ассоциации (Nice, France, 6-12 апреля 2013 г.), XXV Европейском конгрессе Европейской психиатрической ассоциации (Florence, Italy, 1-4 апреля 2017 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 160-летию со дня рождения В.М. Бехтерева и 110-летию Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева (18-19 мая 2017), XXVI Европейском конгрессе Европейской психиатрической ассоциации (Nice, France, 3-6 марта 2018 г.), XXV Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (г. Москва, 9–12 апреля 2018 г.), XXIX Европейском конгрессе Европейской психиатрической ассоциации (Virtual, 10-13 апреля 2021 г.), XVII съезде психиатров России совместно с международным конгрессом Всемирной психиатрической ассоциации (WPA) «Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению» (15-18 мая 2021, г. Санкт-Петербург).

Оформление автореферата соответствует структуре и содержанию диссертационной работы.

#### **Личный вклад автора.**

Автором лично выполнены все этапы настоящего исследования. Автор лично осуществляла разработку дизайна и протокола диссертационного исследования. Автором самостоятельно проведена проработка литературы по теме диссертации, отбор пациентов, сбор анамнестических данных, клиническое психиатрическое и психометрическое обследование, наблюдение больных в динамике, подбор и коррекция терапии. Автором самостоятельно обработаны клинические данные, проведен статистический анализ результатов исследований с использованием современных методов статистического анализа, обобщены полученные результаты, проведено сравнение собственных выводов с данными других авторов. Автор сформулировала и обосновала положения, выносимые на защиту, опубликовала работы по теме исследования. Полученные результаты были оформлены автором в виде диссертационной работы.

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

Результаты диссертационного исследования позволяют обосновать применение клиничко-психопатологического и психометрического методов в диагностике нозогенных психических расстройств у больных РМЖ, с дальнейшей их клинической дифференциацией в соответствии с предложенной типологией. В настоящем исследовании рекомендовано использовать персонализированный подход с учетом основных синдромокомплексов-«мишеней», лежащих в структуре выявленных у конкретного



больного нозогенных психических расстройств, с привлечением наиболее эффективных и безопасных сочетаний психотропных препаратов, избегать вероятных нежелательных перекрестных лекарственных взаимодействий конкретных противоопухолевых препаратов и психотропных средств в соответствии с приведенными данными об их фармакологической активности в отношении системы ферментов цитохрома Р 450. Приведенные в работе клинические результаты могут в значительной степени способствовать оптимизации психиатрической помощи онкологическим пациентам на лечебно-диагностическом этапе в условиях онкологического стационара. Рекомендуется проводить оценку адаптационных возможностей и эффективности психофармакотерапии у больных РМЖ с сопутствующими нозогенными психическими расстройствами в процессе реабилитационных мероприятий с целью улучшения эффективности их применения. 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.

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

Диссертация изложена на 224 страницах машинописного текста (основной текст – 187 страниц, приложение – 2 страницы) и включает в себя введение, обзор литературы, характеристику материала и методы исследования, результаты собственного исследования (клинические главы, посвященные типологии нозогенных психических расстройств при РМЖ; глава по терапии нозогенных психических расстройств), заключение, практические рекомендации, выводы, список литературы и приложения. Библиографический указатель содержит 262 наименования (из них 96 отечественных и 166 иностранных). Приведено 10 таблиц, 3 рисунка, 2 приложения и 4 клинических наблюдения. 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 (проверено системой «Антиплагиат» ФГАО ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России).

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 Шушпановой О.В. не вызывает. В процессе знакомства с диссертацией возникли следующие вопросы уточняющего характера:

1. оправдано ли применение антидепрессантов группы СИОЗС в терапии больных раком молочной железы, учитывая фармакологические перекрестные взаимодействия с системой цитохрома р 450?

2. оказывала ли психофармакотерапия положительный эффект на качество жизни, выживаемость и комплаентность больных раком молочной железы?

Указанные вопросы не влияют на общую положительную оценку диссертации О.В. Шушпановой. Представленная работа соответствует предъявляемым требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Заключение.**

Таким образом, диссертационная работа Шушпановой Ольги Владимировны на тему «Нозогенные психические расстройства при раке молочной железы (клиника, психосоматические соотношения, терапия)» является законченной и самостоятельно выполненной на высоком уровне научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научной задачи дифференциации нозогенных реакций и патологических развитий личности у больных РМЖ в аспекте клиники и терапии с учетом психосоматических корреляций, что имеет существенное значение для теории и практики клинической психиатрии (14.01.06. – «Психиатрия»).

Диссертационная работа Шушпановой О.В. полностью соответствует всем требованиям п.9 и п.10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г №842 (с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №355 «О внесении изменений в Положении 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 ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – «психиатрия» (медицинские науки).

**Заведующий лабораторией по изучению психических и неврологических расстройств при заболеваниях системы крови Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, доктор медицинских наук по специальности 14.01.06. – «психиатрия» (медицинские науки) и 14.01.21 – «гематология и переливание крови»**

**Выборных Дмитрий Эдуардович**

Подпись д.м.н. Выборных Дмитрия Эдуардовича заверяю:

**Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, кандидат медицинских наук,**

**Джулакян Унан Левонович**

**«18» августа 2022 года.**

