

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Петровой Наталии Николаевны на диссертационную работу
Пастух Инны Альбертовны на тему: «Коморбидное течение рекуррентного аффективного
и панического расстройств
(клинико-психологические и терапевтические аспекты)»
14.01.06 – Психиатрия (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

Актуальность выбранной тематики исследования подтверждается широкой распространенностью, как аффективных, так и тревожных расстройств, которые все чаще вступают в коморбидные взаимосвязи, что создает определенные сложности не только диагностического, но и терапевтического характера. Существенные сложности в этой области науки продиктованы отсутствием единства в представлениях о механизмах коморбидной взаимосвязи, дефицитом работ отражающих структурные соотношения между депрессивными и тревожными расстройствами, в контексте влияния тревожных на депрессивные расстройства, констатацией проблемных аспектов продиктованных лишь взаимным обуславливанием их хронизации. Тем временем, общность или различия в патогенетических механизмах данных психопатологических феноменов, вопросы клинической и психологической диагностики, профилактики и терапии и ряд других важных аспектов остаются малоизученными. Традиционное лечение, получаемое пациентами, зачастую не приносит желаемых результатов, так как оно, как правило, базируется преимущественно на существующих стандартах принятых для лечения изолированных расстройств без учета их коморбидности.

Научная новизна исследования

Автором впервые предложена концепция сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств основанная на анализе клинико-психопатологических проявлений расстройств, вступающих в коморбидные взаимосвязи. Впервые были изучены клинико-психопатологические и психологические проявления в двух клинических вариантах сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств, в зависимости от степени тяжести депрессивного эпизода рекуррентного аффективного расстройства. Значимую профилактическую роль играют обозначенные автором предикторы развития панического расстройства у больных рекуррентным аффективным расстройством, нуждающиеся в своевременной диагностике и превенции. Использование междисциплинарного подхода к изучению клинико-

психопатологических и психологических, психофизиологических и нейропсихологических (когнитивных) особенностей больных рекуррентным аффективным расстройством, осложнённым паническим расстройством, позволило автору определить специфику нозологических форм, вступающих в коморбидные взаимосвязи. Определены психологические профили пациентов в двух клинических группах разделённых по степени тяжести депрессивного эпизода рекуррентного аффективного расстройства. Психологические профили базируются на анализе эмоциональных, личностно-типологических особенностей, психологических защит и способов совладающего поведения. Впервые проанализированы психофизиологические показатели (электроэнцефалограмма) у больных рекуррентным аффективным расстройством и коморбидным паническим расстройством, в том числе с учетом утяжеления клинико-психопатологических проявлений депрессивного эпизода заболевания. Впервые определены основные терапевтические подходы для больных рекуррентным аффективным расстройством в сочетании с паническим расстройством, основанные на их взаимосвязи. Автором предложен новаторский подход, который дает возможность реализовать холистическое направление в лечебном сопровождении больных коморбидными расстройствами.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования могут быть использованы в работе врача-психиатра, в том числе, в ситуации перехода практического здравоохранения на новую квалификационную систему (МКБ-11). Обозначенные клинико-психопатологические особенности, продиктованные взаимным влиянием расстройств вступающих в коморбидные взаимосвязи, определяют их дальнейшее течение и прогноз. Важное прогностическое значение имеет анализ и превенция причин, повышающих риск развития у больных рекуррентных аффективным расстройством панических расстройств. Кроме того, выделение клинических вариантов сочетанной патологии в зависимости от степени тяжести депрессивного эпизода рекуррентного аффективного расстройства даёт возможность врачу-психиатру прогнозировать коморбидное течение рекуррентного аффективного и панического расстройств и позволяет своевременно корректировать медикаментозные подходы. Отмеченные автором психологические параметры: эмоциональные, личностные свойства, специфика психологических защит и способы совладающего поведения, а также состояние когнитивных функций дают основание для определения эффективных дифференцированных лечебных подходов, в том числе к психотерапевтическому воздействию. Оправданным является использование в лечебном процессе больных с сочетанным течением рекуррентного аффективного и панического расстройств

бригадного метода: врач-психиатр, психотерапевт, медицинский психолог, владеющий навыками нейропсихологической коррекции, социальный работник. Предложенная автором программа психотерапевтической интервенции, базирующаяся на сочетании когнитивно-поведенческой и интерперсональной психотерапии, представляется весьма перспективной с точки зрения эффективности ее использования в лечебном процессе больных с коморбидным течением рекуррентного аффективного и панического расстройств.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Результаты исследования следует считать обоснованными и достоверными, по целому ряду достигнутых показателей. Во-первых, перед формированием методологии исследования автором проведен систематический и тщательный литературный поиск, позволивший сформировать объективное представление о проблеме сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств. Общее число использованных литературных источников составляет 425 наименований, из которых 281 работа опубликована на русском языке, а 144 в зарубежных изданиях.

Во-вторых, исследование выполнено на масштабной и репрезентативной выборке, которая составляет 402 пациента. Основная группа представлена пациентами с коморбидным течением рекуррентного аффективного и панического расстройств, контрольная группа – больными с изолированным течением рекуррентного аффективного расстройств.

В-третьих, для решения поставленных задач автор использует широкий спектр научных подходов, которые дополняют друг друга. Были применены методы исследования: клинико-психопатологический, экспериментально-психологический и нейропсихологический, а также нейрофизиологический и электроэнцефалографический, которые дополняются анализом социального функционирования пациентов. Выбранные автором методы исследования являются обоснованными, современными и адекватными для достижения поставленной цели. Исследование имеет проспективный дизайн, что представляет возможным оценить как статику, так и динамику изменения изучаемых параметров. Представленная автором методология позволяет в полной мере реализовать системный подход к изучению проблемы коморбидности на модели рекуррентного аффективного и панического расстройств.

Статистический инструментарий (методы дескриптивной статистики и корреляционного анализа), используемый в обсуждаемой диссертации является обоснованным и полностью соответствует целям и задачам исследования. При осуществлении статистического анализа учитывалась возможность появления ошибок, как

первого, так и второго рода, оценивалась надежность шкал, применяемых в исследовании.

Выводы являются логичными и обоснованными, закономерным образом вытекают из представленных автором результатов. Следует отметить методологическую корректность и большую практическую ценность для практического здравоохранения и дальнейшего развития медицинской науки представленных в диссертационном исследовании практических рекомендаций.

Содержание и оформление диссертации

Диссертация изложена на 328 страницах машинописного текста. Она имеет традиционную структуру, включающую введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, пять глав с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список условных сокращений, а также 89 таблиц и 62 рисунка.

Во введении обоснована актуальность научного исследования, определена цель и поставлены задачи исследования.

Обзор литературы отражает имеющиеся в отечественных и зарубежных источниках представления о проблеме коморбидности рекуррентного аффективного и панического расстройств. Он освещает эпидемиологические аспекты изучаемой проблемы, причины и механизмы формирования коморбидности рекуррентного аффективного и панического расстройств, существующие модели коморбидности. Раскрываются клинко-психопатологические и психологические особенности больных рекуррентным аффективным и паническим расстройствами, качество их жизни и уровень социальной адаптации, нейропсихологические и психофизиологические особенности. Заканчивается обзор описанием основных терапевтических подходов к лечению. Несомненным достоинством работы является изложение в конце каждого параграфа авторского взгляда на изучаемую проблему.

Глава 2 содержит подробное описание дизайна исследования, его этапов, критериев включения / исключения из исследования и использованных в работе значительного числа психометрических методик, позволяющих дополнить и объективизировать состояние больных. Дан подробный анализ изучаемой выборки.

Глава 3 посвящена изучению факторов риска формирования у больных рекуррентным аффективным расстройством панических расстройств. Описаны социально-демографические, клинко-динамические, биологические и психологические факторы. Изученные факторы подвергнуты ранговой корреляции, позволившей определить иерархию предикторов для формирования панических расстройств у больных рекуррентным аффективным расстройством.

В *Главе 4* представлена клиническая характеристика больных рекуррентным аффективным расстройством, сочетающимся с паническим расстройством, проанализированы клиничко-психопатологические, клиничко-психологические и динамические особенности сочетанного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств, как в общей группе, так и в двух типологических вариантах. Подробно описаны возможные исходы заболевания. Выявлены продиктованные взаимным влиянием расстройств вступающих в коморбидные взаимосвязи клиничко-психопатологические особенности как рекуррентного аффективного, так и панического расстройств. Отражена феноменология депрессивного эпизода рекуррентного аффективного расстройства, отвечающая тревожно-меланхолической ее разновидности с преобладанием явлений соматизированной тревоги, идеаторных obsessions, соответствующих аффекту. Определена специфика панического расстройства, заключающаяся в регистрации наряду с классическими разновидностями приступов паники – «аффективных» и «сенестопатических» его вариантов, доминированием между приступами идеаторных депрессивных obsessions, ипохондрических переживаний с агорафобическим поведением. Интересными являются выявленные в настоящем исследовании сходные психопатологические проявления, отмечающиеся, как в рамках коморбидного течения рекуррентного аффективного и панического расстройств, так и при изолированном рекуррентном аффективном расстройстве: тревожно-меланхолическая модальность депрессивного эпизода, циркадный суточный ритм и сезонность, характерная для эндогенных расстройств, гипотимия, анергия, ангедония, нарушения концентрации внимания, идеаторные obsessions прошлых событий, расстройства сна и соматовегетативные симптомы. Указанные психопатологические проявления косвенно свидетельствуют о единых патогенетических механизмах коморбидных расстройств.

В *Главе 5* представлены показатели эмоциональной и личностной сфер пациентов с коморбидным рекуррентным аффективным и паническим расстройством, в том числе в двух клинических вариантах. В ситуации неблагоприятного течения рекуррентного аффективного расстройства (присоединение панического расстройства) автор обоснованно считает, что для определения мишеней психотерапевтической коррекции большое и, несомненно, важное значение приобретает изучение личностных характеристик, интрапсихических конфликтов, механизмов психологических защит и способов совладающего поведения больных. В исследовании обосновано, что присоединение к рекуррентному аффективному расстройству панического расстройства видоизменяет гипотимную (с интровертированной направленностью) структуру личности пациентов за счет акцентуации тревожных, ипохондрических и истерических

характерологических особенностей. Больные активно используют незрелые и невротические психологические защиты, редко применяют адаптивные копинг-стратегии, при стремлении избегать неадаптивных копинг-стратегий. Также обоснованным следует считать вывод о том, что утяжеление проявлений депрессивного эпизода рекуррентного аффективного расстройства усугубляет депрессивные, тревожные и интровертированные характеристики больных, учащает как применение ими незрелого механизма психологической защиты по типу «регрессии», так и копинг-стратегий – «конфронтация» и «принятие ответственности», уменьшает использование копинг-стратегии «самоконтроль».

Глава 6 отражает нейропсихологические и психофизиологические особенности больных коморбидным рекуррентным аффективным и паническим расстройствами. Справедливо отмечено, что выявленные в процессе нейропсихологической диагностики специфические особенности ряда показателей когнитивных функций больных рекуррентным аффективным и паническим расстройствами нуждаются в нейропсихологической коррекции, которую, как показано в исследовании, целесообразно проводить до этапа психотерапевтического вмешательства.

Кроме того, несомненную ценность работе придаёт исследовательский блок, направленный на анализ психофизиологических особенностей сочетанно протекающих рекуррентного аффективного и панического расстройств. Заслуживает внимания вывод о том, что вне зависимости от степени тяжести депрессивного эпизода у анализируемых пациентов зафиксирована представленность и напряженность α -ритма, сопровождающаяся уменьшением скорости образования нейронных ансамблей, ухудшением базового фона для приема и переработки информации, общей нестабильностью функционального состояния головного мозга, усилением ригидности когнитивных процессов. При этом, появление панических атак при легком депрессивном эпизоде заболевания сопровождается ростом частоты α -ритма (большие энергетические затраты на принятие решений и достижение результатов, повышенная беглость невербальной активности), а при умеренном депрессивном эпизоде заболевания – увеличением амплитуды θ -ритма. Другие изменения в энцефалограмме в большей мере отражают утяжеление депрессивного эпизода и рост напряжения.

В главе 7 диссертации предлагаются лечебные, психотерапевтические и профилактические подходы для терапии рекуррентного аффективного и панического расстройств, опирающиеся на полученные в ходе исследования данные. В ней представлено сравнение эффективности различных стратегий лечения в основной и контрольной группах, которые применялись в рамках уже существующих стандартов

лечения. Приведены объективные доводы в доказательстве эффективности включения авторской психотерапевтической программы в лечебный процесс указанных расстройств.

Заключение представляет собой краткое изложение основных полученных результатов, их анализ автором, а также их сопоставление с актуальными исследованиями по данной проблеме. Работа завершается обоснованными выводами и практическими рекомендациями. В автореферате отражены и последовательно изложены полученные результаты и выводы.

По теме диссертации опубликовано 37 печатных работ, 17 из них в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки РФ, 2 – в журналах с международным индексом цитирования Scopus.

В процессе знакомства с диссертационной работой возникли вопросы уточняющего характера:

1. До настоящего времени нет единой точки зрения на механизмы формирования коморбидности рекуррентной депрессии и панического расстройства. Предполагают перекрест диагностических критериев, наличие общих симптомов, характерных как для расстройств тревожного, так и депрессивного круга, т.е. наличие коморбидных симптомокомплексов во многом является следствием несовершенства методов оценки. С другой стороны, есть гипотеза общих патогенетических механизмов депрессии и панического расстройства, например, рассматривается «фактор общего дистресса». Выказано мнение о сосуществовании панического расстройства и депрессии в качестве независимых психопатологических феноменов только в рамках реактивных (адаптационные) образований и динамики расстройств личности. Также есть точка зрения, что, если речь идет о расстройствах более тяжелого аффективного регистра, тревога и депрессия выступают в качестве котимии, в клиническом единстве. В пользу какой коморбидности рекуррентной депрессии и панического расстройства свидетельствуют полученные данные?

2. В характеристике новизны исследования указано, что «впервые определены основные терапевтические подходы для больных рекуррентным аффективным расстройством в сочетании с паническим расстройством». Вместе с тем, в настоящее время предложены алгоритмы по терапии коморбидных депрессивных и панических расстройств, в частности, Bennabi, D., Yrondi, A., Charpeaud, T. С соавт. (2019) рекомендуют в качестве препаратов первой линии антидепрессанты групп СИОЗС, СИОЗСиН, второй линии – трициклические антидепрессанты. Бензодиазепины могут быть полезны как аугментация антидепрессантов (например, рекомендации АРА). Известна эффективность комплексной терапии с применением психотерапевтических методов, в том числе КПТ. Хотелось бы

уточнить, в чем конкретно новизна подходов, предложенных в результате проведенного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Пастух Инны Альбертовны на тему: «Коморбидное течение рекуррентного аффективного и панического расстройств (клинико-психологические и терапевтические аспекты)» по специальности 14.01.06 – «Психиатрия» (медицинские науки), представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, позволившую решить актуальную для современной психиатрии проблему разработки комплексной клинико-психопатологической и психологической концепции течения рекуррентного аффективного и панического расстройств, основанную на закономерностях их взаимосвязи и формирования на ее основе эффективных подходов к медикаментозной и психотерапевтической коррекции.

По степени актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов работа соответствует требованиям, установленным пунктами 9 и 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакциях Постановления Правительства РФ от 21. 04. 2016 года № 335, от 02. 08. 2016 года № 748) предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Пастух Инна Альбертовна заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – «Психиатрия» (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой психиатрии и наркологии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный университет» Правительства РФ,
доктор медицинских наук, профессор
(14.01.06 – «Психиатрия»
(медицинские науки))

Петрова Наталья Николаевна
«12» 04 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации. Адрес: 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9. Телефон: +7 (812) 328-20-00. E-mail: [spbu@spbu.ru](mailto:sphu@spbu.ru)

Личную подпись
ЗАВЕРЯЮ
ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ



В диссертационный совет Д208.041.05

при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

СВЕДЕНИЯ

Об официальном оппоненте по докторской диссертации Пастух Инны Альбертовны соискателя ученой степени доктора медицинских наук на тему: «Коморбидное течение рекуррентного аффективного и панического расстройств (клинико-психологические и терапевтические аспекты)» по специальности 14.01.06 – «Психиатрия» (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии)	Полное название и адрес организации (с указанием ведомственной принадлежности и наименования структурного подразделения), являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Петрова Наталья Николаевна	Доктор медицинских наук, 14.01.06 – «Психиатрия» (медицинские науки),	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт- Петербургский государственный	Заведующий кафедрой психиатрии и наркологии	1. Петрова, Н.Н. Сопутствующая патология депрессии и тревоги в клинической практике / <u>Н.Н. Петрова</u> , Ю. Р. Палкин, Д. В. Фаддеев, А. Г. Зиновьева // Журнал неврологии и психологии имени С.С.

	<p>профессор</p>	<p>университет», Правительства Российской Федерации, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии</p> <p>Адрес: 199034, г. Санкт- Петербург, Университетская наб., д. 7/9.</p>		<p>Корсакова. – 2021. – Т.121. – №4. – С. 31-37.</p> <p>2. Гвоздецкий, А.Н. Влияние клинико-демографических характеристик и когнитивных функций на трудоспособность при ремиссии рекуррентной депрессии / А.Н. Гвоздецкий, Н.Н. Петрова, И.М. Акулин // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т.16. – №3. – С. 281-284</p> <p>3. Петрова, Н.Н. Коморбидность депрессивных и тревожных расстройств в клинической практике / Н.Н. Петрова, Ю.Р. Палкин, Д.В. Фаддеев, А.Г. Зиновьева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т.121. – №4. – С. 31-37.</p> <p>4. Гвоздецкий, А.Н. Влияние резидуальной симптоматики на когнитивные функции больных рекуррентной депрессией в ремиссии / А.Н. Гвоздецкий, Н.Н. Петрова, И.М. Акулин // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2020. – №2 (107). – С. 26-33.</p> <p>5. Петрова, Н.Н. Клинико-функциональная оценка ремиссии у пациентов с</p>
--	------------------	---	--	---

				<p>рекуррентной депрессией / <u>Н.Н. Петрова</u> // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № 4. – С. 88-93.</p> <p>6. Петрова, Н.Н. Синдром апатии у депрессивных пациентов, получавших лечение селективными ингибиторами обратного захвата серотонина / <u>Н.Н. Петрова</u>, А.В. Маркин // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 1. – С. 111-117.</p> <p>7. Гвоздецкий, А.Н. Влияние когнитивных нарушений при рекуррентной депрессии на социальное функционирование больных в ремиссии / А.Н. Гвоздецкий, <u>Н.Н. Петрова</u>, И.М. Акулин // Социальная и клиническая психиатрия. – 2019. – Т. 29. – № 1. – С. 5-9.</p> <p>8. Петрова, Н.Н. Настоящее и будущее биомаркеров в диагностике эндогенных психических расстройств / <u>Н.Н. Петрова</u>, Б.Г. Бутома, М.В. Дорофейкова // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2020. – Т. 11. – № 2. – С. 289-296.</p>
--	--	--	--	--

				9. Петрова, Н.Н. Роль кинуренинового пути в развитии и терапии депрессии / <u>Н.Н. Петрова</u> , М.А. Майорова // Современная терапия психических расстройств. – 2018. – № 4. – С. 2-7.
--	--	--	--	---

Выше представленные данные подтверждаю и согласна на обработку моих персональных данных:
 Официальный оппонент, доктор медицинских наук, профессор
 Петрова Наталия Николаевна

Петр

« 12 » 04 2022 г.

Сведения об официальном оппоненте докторе медицинских наук, профессоре Петровой Наталии Николаевне заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета Медицинского факультета СПбГУ
 к.м.н. доцент

Джемлиханова Ляиля Харьясовна

