

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук,
доцента Самушия Марины Антиповны на диссертацию

Просветова Андрея Олеговича

**«Применение транскраниальной магнитной стимуляции в комплексном
лечении депрессивных расстройств при болезни Паркинсона»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки)

Актуальность исследования

Диссертационное исследование А.О. Просветова посвящено актуальной междисциплинарной проблеме современной психиатрии и неврологии – поиску эффективных и безопасных методов лечения депрессий, как одного из наиболее часто встречающихся немоторных проявлений болезни Паркинсона (БП). Исследования последних десятилетий показывают, что немоторные проявления БП играют не меньшую роль в клинической картине заболевания, и, зачастую, оказывают даже большее влияние на снижение качества жизни и инвалидизацию пациента, чем моторные проявления. Среди немоторных симптомов БП выделяют нарушение работы перцептивных анализаторов (особенно обоняния), хронические болевые синдромы различной локализации, вегетативные нарушения с поражением различных органов и систем и психопатологические расстройства. Последние представлены широким спектром проявлений, одно из центральных мест среди которых занимает аффективная патология (преимущественно депрессивного круга). Особая важность немоторных проявлений обусловлена не только их выраженностью, но и распространенностью: наличие хотя бы одного немоторного симптома отмечается (по разным данным) в 60 – 100 % случаев, распространенность депрессий достигает по различным данным 45%.

В настоящее время нет четкого консенсуса относительно применения антидепрессантов для лечения депрессии у пациентов с болезнью Паркинсона. Имеются некоторые данные, позволяющие предположить, что селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, ингибиторы моноаминоксидазы типа В и трициклические антидепрессанты могут быть эффективными фармакологическими средствами для лечения депрессии при болезни Паркинсона. Однако убедительность доказательств эффективности антидепрессантов в лечении депрессии у этой популяции пациентов противоречива. Антидепрессанты, эффективность которых наиболее доказана

для лечения депрессии при болезни Паркинсона, включают циталопрам, сертралин, пароксетин, флуоксетин, венлафаксин и амитриптилин.

К сожалению, в клинической практике использовании антидепрессантов у пациентов с БП часто ограничено, что связано с ухудшением основных клинических проявлений паркинсонизма или потенцировании осложнений леводопотерапии в связи с моноаминергическими механизмами действия антидепрессантов, которые могут в различной степени негативно влиять на дофаминергическую систему. Отдельно стоит упомянуть высокую долю риска развития резистентных к психофармакотерапии депрессий в группе пациентов с БП. В связи с чем в последние годы все активнее обсуждаются вопросы немедикаментозных вмешательств для лечения депрессии при болезни Паркинсона включающих ЭСТ и повторяющуюся транскраниальную магнитную стимуляцию. Несколько современных исследований различного качества и дизайна демонстрируют результаты, в соответствии с которыми ТМС может стать многообещающей альтернативой или дополнением к антидепрессантам при лечении депрессий у пациентов с БП.

Таким образом, диссертационное исследование А.О. Просветова позволяет оценить эффективность и безопасность применения транскраниальной магнитной стимуляции в комплексной терапии депрессий у больных с БП, что приближает современное медицинское сообщество к решению проблемы эффективной и безопасной терапии немоторных проявлений БП, значимо ухудшающих прогноз заболевания и снижающих качество жизни пациентов.

Связь темы диссертации с планом научных исследований

Диссертационное исследование выполнено по проблеме 27.00 и входит в план НИР ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (№ госрегистрации темы диссертации АААА-А18-118071090032-2).

Научная новизна исследования заключается в разработке рекомендаций по применению комплексного лечения депрессивных расстройств у пациентов с болезнью Паркинсона с использованием протокола iTBS транскраниальной магнитной стимуляции совместно с применением селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в соответствии с разработанной клинической типологией депрессий в этой группе больных. Разработанная автором клиническая типология депрессивных расстройств при болезни Паркинсона позволила оценить динамику и устойчивость терапевтического эффекта при комплексном лечении при различных клинических формах депрессии и определить факторы, влияющие на эффективность терапии. Помимо клинических вариантов депрессии, при которых обеспечивается наиболее быстрая и глубокая степень редукции симптомов аффективного расстройства, автором выделены также формы болезни Паркинсона,

снижающие эффективность комплексной терапии депрессии, а именно: пациенты с акинетико-ригидной формой и левой латерализацией симптомов БП были наиболее резистентны к комплексной терапии, в отличие от дрожательной и смешанной формы.

Таким образом, автором полностью выполнены поставленные в диссертационном исследовании задачи. Результаты диссертации вносят существенный вклад в развитие теоретической и практической психиатрии, а также позволяют решить междисциплинарные проблемы лечения немоторных проявлений болезни Паркинсона, встающие перед неврологами.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в результате диссертационного исследования данные имеют теоретическую и практическую значимость и представляются перспективными для дальнейших разработок персонифицированных алгоритмов безопасной и эффективной терапии аффективных расстройств у пациентов с болезнью Паркинсона. Полученные автором результаты будут способствовать оптимизации медицинской помощи, оказываемой больным с болезнью Паркинсона. Разработанные рекомендации могут использоваться при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров и неврологов. Представленные в диссертационном исследовании сравнительные данные по эффективности комплексного использования протокола iTBS транскраниальной магнитной стимуляции совместно с применением селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и применение СИОЗС без ТМС позволяют разработать оптимальные при каждой типологической разновидности депрессии и форме течения болезни Паркинсона алгоритмы эффективного и безопасного лечения немоторных проявлений БП, значимо ухудшающих прогноз заболевания и снижающих качество жизни пациентов.

Результаты данного исследования нашли применение в научной и педагогической деятельности кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России. Результаты внедрены в практику лечебной работы ООО «Институт психического здоровья и аддиктологии» города Москвы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность и обоснованность научных положений и выводов обеспечивается достаточной репрезентативностью материала, комплексным использованием психометрического, клинико-психопатологического, параклинического методов исследования, позволяющих объективизировать

представленные клинические наблюдения, а также проведенным статистическим анализом полученных результатов.

Разработка методологии диссертационного исследования основана на глубоком теоретическом анализе современной научной литературы в области изучения применения транскраниальной магнитной стимуляции при различных заболеваниях, в том числе при болезни Паркинсона и аффективных расстройствах. Это позволяет автору четко определить пределы исследования и сформулировать задачи, обоснованно выдвинуть исследовательские гипотезы и сформировать базы данных для проведения анализа, выбрать методы проведения исследования.

Цель и задачи работы сформулированы четко, в соответствии с выбранной темой исследования. Анализ используемых в работе данных осуществлялся с позиции доказательной медицины на основании использования методов биомедицинской статистики.

Результаты исследования согласуются с теоретическими положениями в области психиатрии и не противоречат данным научных публикаций.

Таким образом, на достаточном по объему материале автором получены обоснованные данные, свидетельствующие о клинической неоднородности депрессий, развивающихся в рамках немоторных симптомов у пациентов с болезнью Паркинсона. На основании проведенного исследования автор смог выделить факторы, влияющие на эффективность комплексной терапии депрессивного расстройства у пациентов с болезнью Паркинсона: апатический клинический вариант депрессий при правой латерализации симптомов и акинетико-ригидной форме БП, а также наличия социальной поддержки. Выделенные факторы позволили разработать практические рекомендации по алгоритму необходимых лечебных мероприятий.

Содержание и оформление диссертации

Диссертационная работа А.О. Просветова построена традиционно, оформлена в соответствие со всеми необходимыми требованиями, предъявляемыми к ее написанию. Работа изложена на 157 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, трех глав с изложением полученных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Иллюстративный материал представлен 42 таблицами и 31 рисунком. Библиографический указатель включает 136 наименований, в том числе 29 отечественных и 107 зарубежных.

Текст диссертации выполнен в научном стиле, структурирован, изложен последовательно и логично. Работа характеризуется завершенностью, и, в целом, свидетельствует о понимании автором разрабатываемой проблемы. Результаты

исследования и выводы логично связаны с текстом диссертации и полностью соответствуют задачам работы. Положения, выносимые на защиту, обоснованы. Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний диссертационная работа А.О. Просветова не вызывает. В процессе ознакомления с диссертацией возникли вопросы уточняющего характера и замечания, не носящие принципиальный характер, касающиеся преимущественно статистической обработки представленного материала.

При описании дизайна исследования автором не обоснован размер выборки. При утверждении сопоставимости количества мужчин в основной выборке и группе контроля необходимо прежде обосновать размер выборки, в противном случае следует говорить об «отсутствии статистически значимой разницы».

Автором также выбран нетрадиционный метод оценки качества прогностической модели (математическая модель степени редукции симптоматики по шкале BDI). Диссертант использовал в качестве оценки модели R (корреляция истинных и спрогнозированных значений), в таком случае необходимо его давать со значением r . Оценку модели обычно делают по значению R^2 или Adjusted R^2 , а также p при критерии Фишера.

Модель, построенную на основе многофакторного регрессионного анализа, принято еще оценивать/визуализировать с помощью графика/анализа Бленда-Альтмана, что не было представлено в работе.

Предложенная автором каждая прогностическая модель была построена на 44 пациентах. В таком случае объем выборки не позволяет качественно построить прогностическую модель. Рекомендуется в последующих работах на эту тематику расширить объем выборки, провести валидизацию построенной модели с помощью кроссвалидации или с помощью внутреннего тестирования (в рамках центра, в котором построена модель)/внешнего тестирования (по данным пациентов из другого медицинского центра).

Соответствие диссертации паспорту специальности

Представленная диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки) в пунктах 3, 5, 6.

Заключение

Диссертационная работа Просветова Андрея Олеговича «Применение транскраниальной магнитной стимуляции в комплексном лечении депрессивных расстройств при болезни Паркинсона», выполненная под научным руководством члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Цыганкова Бориса Дмитриевича, представленная на соискание ученой степени кандидата

медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки), представляет собой самостоятельное, завершённое научно-квалификационное исследование, в котором содержится новое решение научной задачи по повышению эффективности комплексной терапии депрессивных расстройств с применением транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с болезнью Паркинсона. Работа выполнена на актуальную тему и может оцениваться как оригинальное исследование, вносящее существенный вклад в разработку значимой для психиатрии проблемы.

По степени актуальности, новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Просветова Андрея Олеговича полностью соответствует требованиям, установленным пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции постановления Правительства Российской Федерации от 26.01.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, в том числе в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, а ее автор Просветов Андрей Олегович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки).

Официальный оппонент

Проректор по научной работе,
заведующий кафедрой психиатрии
ФГБУ ДПО «ЦГМА»,
доктор медицинских наук, доцент
(3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки),

Самушия Марина Антиповна

« 28 » августа 2023 г.

Подпись официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Самушия Марины Антиповны заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБУ ДПО «ЦГМА»,
д.м.н., профессор Зверков Игорь Владимирович
Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Адрес: 121359, ул. Маршала Тимошенко д.19, с.1А

Телефон: + 7 (499) 149-58-27; E-mail: info@cgma.su

В диссертационный совет 21.2.016.09

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

СВЕДЕНИЯ

Об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Просветова Андрея Олеговича соискателя ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Применение транскраниальной магнитной стимуляции в комплексном лечении депрессивных расстройств при болезни Паркинсона» по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (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)
Самушия Марина Антиповна	Доктор медицинских наук, 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки). Профессор	Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия»	Проректор по научной работе, Заведующий кафедрой психиатрии	1. Крыжановский С.М., Самушия М.А., Иосава И.К., Берестовой М.А. Эффективность адаптола в терапии тревожно-депрессивного синдрома у пациентов с соматической патологией: систематический анализ // Кремлвская медицина. Клинический вестник. – 2023. – № 1. – С. 43-50. 2. Иволгин А.Ф., Аминова М.Д., Самушия М.А., Рагимова А.А. Особенности тревоги и депрессии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией //

		<p>Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра психиатрии. Адрес: 121359, ул. Маршала Тимошенко д.19, с.1А</p>	<p>Госпитальная медицина: наука и практика. – 2020. – Т. 1. – № 3. – С. 5-10.</p> <p>3. Рагимова А.А., Самушия М.А. Генетические аспекты нейропсихиатрической симптоматики при болезни Паркинсона // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – № 1. – С. 58-68.</p> <p>4. Самушия М.А., Рагимова А.А., Смоленцева И.Г., Максименко М.Ю. Аффективные расстройства в дебюте болезни Паркинсона. Клинический случай // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – № 4. – С. 160-167.</p> <p>5. Рагимова А.А., Самушия М.А., Иволгин А.Ф., Смоленцева И.Г. Нейропсихические симптомы болезни Паркинсона на немоторной стадии // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – № 4. – С. 45-56.</p> <p>6. Samushiya M.A., Ragimova A.A. The impact of mental illness on compliance with therapy in patients with Parkinson's disease // European Neuropsychopharmacology. – 2019. – Т. 29. – № S6. – С. S519-S520.</p>
--	--	---	---

Выше представленные данные подтверждаю и согласна на обработку моих персональных данных:

Официальный оппонент, доктор медицинских наук, доцент



Самушия Марина Антиповна



Подпись официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Самушии Марины Антиповны заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета
ФГБУ ДПО «ЦГМА»,
Д.М.Н., профессор

«28» августа 2023 г.

Зверков Игорь Владимирович