

## **Отзыв официального оппонента**

доктора медицинских наук, профессора Тювиной Нины Аркадьевны на диссертацию Рангуса Сергея Романовича «Применение транскраниальной магнитной стимуляции в комплексном лечении эндогенных депрессий, резистентных к антидепрессантам, у пациентов с резидуальной органической недостаточностью центральной нервной системы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки)

## **Актуальность исследования**

Диссертационная работа Рангуса С.Р. посвящена одной из актуальных проблем клинической психиатрии: лечению резистентных к антидепрессантам депрессивных расстройств, в частности, изучению эффективности транскраниальной магнитной стимуляции при комплексном лечении эндогенных депрессий, протекающих на фоне резидуально-органической недостаточности центральной нервной системы (РОН ЦНС), резистентных к антидепрессантам. Актуальность настоящего исследования обусловлена высокой распространённостью депрессий в популяции, патоморфозом эндогенных депрессий в последние десятилетия (увеличение распространённости атипичных депрессий, высокий процент неполных ремиссий с остаточными симптомами, большая частота инвалидизации вследствие длительных депрессивных эпизодов и частоты обострений, наличие резистентности к психофармакотерапии). Данные современных исследований свидетельствуют о том, что депрессии, которые не реагируют на стандартную терапию, встречаются гораздо чаще, чем показывают результаты клинических испытаний. Особенно это касается пациентов, страдающих органическими нарушениями центральной нервной системы, которые более чувствительны к воздействию внешних факторов и представляют особую сложность для существующих методов психофармакотерапии из-за неожиданных осложнений и развития побочных эффектов. Симптомы органических нарушений часто упускаются при диагностике и выборе тактики лечения. Исследования показывают, что использование транскраниальной магнитной стимуляции в терапии резистентных к

антидепрессантам депрессий дает положительные результаты. Однако на сегодняшний день недостаточно исследований по применению этого метода у пациентов с терапевтически резистентными депрессиями, осложненными РОН ЦНС.

В связи с вышесказанным, **целью настоящего исследования** является оценка эффективности транскраниальной магнитной стимуляции в комплексном лечении резистентных к антидепрессантам депрессий у пациентов с резидуально-органической недостаточностью центральной нервной системы.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

Диссертационная работа Рангуса С.Р. выполнена на современном научном и методологическом уровне. Для решения поставленных задач использовались адекватные методы исследования: клинический с использованием формализованной карты обследования, психометрический с применением шкалы депрессии Бека (BDI), шкалы тревоги Бека (BAI), оценки тяжести состояния (CGI-S), клинического улучшения/ухудшения (CGI-I), оценки когнитивных функций (методика Шульте), опросника А.М. Вейна, методики А.Р. Лурии.

Для выполнения поставленных задач было проведено клиническое контролируемое проспективное исследование, в котором приняло участие 109 пациентов с резистентными к антидепрессантам депрессиями, протекающими на фоне РОН ЦНС: основная группа – 55 человек и контрольная – 54 человека. Пациентам основной группы наряду с антидепрессивной терапией проводили транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС). Изучение эффективности ТМС в зависимости от клинического варианта депрессии (тревожный, адинамический, меланхолический, анестетический), продолжительности и тяжести заболевания, а также анализ редукции различных симптомов, в том числе органических включений (церебрастенических, вегетативных, когнитивных), позволил выявить предикторы положительного ответа на терапию и разработать показания к назначению этого метода.

Разработка методологии диссертационного исследования основана на глубоком теоретическом анализе современной научной литературы в области изучения эндогенных депрессий, резистентности к антидепрессантам, применения ТМС.

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объемом полученных данных, их статистическим анализом. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы, достаточно аргументированы, логически вытекают из представленного материала и не вызывают сомнения.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций**

Впервые оценена эффективность комплексного лечения терапевтически резистентных депрессий, осложнённых резидуально-органической недостаточностью центральной нервной системы, с применением транскраниальной магнитной стимуляции. Автором установлено, что эффективность ТМС выше при адинастическом и тревожном варианте депрессии, а минимальна – при анестетической депрессии. Выделены предикторы эффективности лечения пациентов с затяжной терапевтически резистентной депрессией, осложнённой резидуально-органической недостаточностью центральной нервной системы методом ТМС в сочетании с антидепрессантами: продолжительность болезни и длительность антидепрессивной терапии, повышающие вероятность отнесения пациентов к нон-респондерам. Показано, что усложнение структуры депрессивных синдромов за счет присоединения органической симптоматики (церебрастенических, вегетативных, когнитивных нарушений) способствует формированию резистентности к антидепрессивной терапии, но органические симптомы поддаются воздействию комплексной терапии – антидепрессанты плюс ТМС.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Выделены и изучены клинические варианты резистентных к антидепрессантам депрессий, протекающих на фоне резидуально органической недостаточности центральной нервной системы. Создана многофакторная прогностическая модель эффективности лечения с помощью сочетанного применения антидепрессантов и транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с различными клиническими вариантами резистентных к антидепрессантам депрессий, протекающих на фоне резидуально-органической недостаточности центральной нервной системы.

Разработаны рекомендации, повышающие эффективность лечения резистентных к антидепрессантам депрессий, протекающих на фоне резидуально-органической недостаточности центральной нервной системы с применением транскраниальной магнитной стимуляции.

Результаты диссертационного исследования Рангуса С. Р. нашли применение в практической работе медицинского учреждения «Институт психического здоровья и аддиктологии», а также внедрены в педагогический процесс на кафедре психиатрии, наркологии и психотерапии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО Российского университета медицины Минздрава России.

### **Публикации по теме диссертации**

Основные результаты диссертационной работы получили отражение в 7 научных публикациях, 5 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

### **Личный вклад автора**

Диссидент лично провёл поиск научных публикаций по теме диссертации с последующим их анализом и оценкой степени разработки предполагаемой темы исследования. Автором лично разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи. Диссидент самостоятельно провел клинико-психопатологическое обследование 109 пациентов с резистентными к антидепрессантам депрессиями, протекающими на фоне РОН ЦНС. Проведено психометрическое обследование включённых в исследование пациентов в динамике на фоне терапии. Была сформирована база данных, позволившая провести статистическую обработку результатов исследования. Автор самостоятельно провел процедуры транскраниальной магнитной стимуляции по протоколу iTBS. Полученные результаты исследования позволили автору написать статьи и диссертационную работу.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация написана в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, трех глав с основными результатами, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка

литературы; изложена на 163 страницах машинописного текста, достаточно иллюстрирована (16 таблицами, 29 рисунками). Список литературы включает 237 библиографических источников, в том числе 80 отечественных и 157 иностранных публикаций.

Диссертация оформлена согласно современным требованиям ВАК. Текст диссертации изложен последовательно, оформлен в научном стиле, отличается достаточной доказательной базой, иллюстративностью представленного материала и завершённостью. Автором чётко определены объект и предмет исследования, цель и задачи, разработан дизайн. Положения, выносимые на защиту, логично обоснованы и отражают суть предлагаемой гипотезы. Результаты исследования, выводы и рекомендации полностью соответствуют его цели и задачам. Автореферат и опубликованные по результатам исследования работы отражают основные положения диссертации. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

### **Заключение**

Диссертация Рангуса Сергея Романовича на тему: «Применение транскраниальной магнитной стимуляции в комплексном лечении эндогенных депрессий, резистентных к антидепрессантам, у пациентов с резидуальной органической недостаточностью центральной нервной системы», выполненная под научным руководством члена-корреспондента РАН, Заслуженного деятеля науки РФ, 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), является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение научной задачи – оценку эффективности транскраниальной магнитной стимуляции в комплексном лечении резистентных к антидепрессантам депрессий у пациентов с резидуально-органической недостаточностью центральной нервной системы. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для теории и практики клинической психиатрии.

Диссертационная работа Рангуса Сергея Романовича 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), 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 Рангус Сергей Романович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки).

### **Официальный оппонент**

Профессор кафедры психиатрии и наркологии

Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук (3.1.17. Психиатрия и наркология

(медицинские науки)), профессор

*Кербов* Тювина Нина Аркадьевна  
«07» мая 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Тювиной Нины Аркадьевны заверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук,

профессор

*Чекр* Воскресенская Ольга Николаевна



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: +7 (499) 248-01-81;

E-mail: rektorat@sechenov.ru

**В диссертационный совет 21.2.016.09**

при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования  
«Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Долгоруковская ул., д. 4, г. Москва, 127006)

**СВЕДЕНИЯ**

Об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Рангуса Сергея Романовича соискателя ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Применение транскраниальной магнитной стимуляции в комплексном лечении эндогенных депрессий резистентных к антидепрессантам у пациентов с резидуальной органической недостаточностью центральной нервной системы» 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 представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент представления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Тювина Нина Аркадьевна	Доктор медицинских наук, 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки), профессор	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный	Профессор кафедры психиатрии и наркологии Института клинической медицины	1. Сравнительная оценка психофармакотерапии атипичной депрессии в рамках биполярного и рекуррентного аффективных расстройств, психогенных депрессий / М. С. Вербицкая, Н. А. Тювина, Ю. Г. Тюльбин, Г. Л. Кренкель // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.

		<p>медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра психиатрии и наркологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского. Почтовый адрес: 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2</p>	<p>им. Н.В. Склифосо вского</p>	<p>2022. – Т. 14, № 1. – С. 52-59. – DOI 10.14412/2074-2711-2022-1-52-59</p> <p>2. Клинические особенности атипичной депрессии в рамках биполярного и рекуррентного аффективных расстройств, психогенных депрессий / Н. А. Тювина, М. С. Вербицкая, Г. Л. Кренкель, Е. Н. Ефремова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 56-63. – DOI 10.14412/2074-2711-2022-2-56-63</p> <p>3. Тювина, Н. А. Длительная поддерживающая терапия депрессивных расстройств антидепрессантами: опыт применения агомелатина / Н. А. Тювина, А. Е. Столярова, А. В. Чудова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 6. – С. 87- 92. – DOI 10.17116/jnevro202112106187</p> <p>4. Гендерные различия в клинической картине депрессии и течении биполярного аффективного расстройства / Н. А. Тювина, А. Е. Столярова, В. Д. Морозова, М. С. Вербицкая // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13, № 2. – С. 47-55. – DOI 10.14412/2074-2711-2021-2- 47-55</p> <p>5. Сравнительное исследование терапии депрессии у женщин и мужчин,</p>
--	--	---	-------------------------------------	---

				страдающих биполярным аффективным расстройством / Н. А. Тювина, А. Е. Столярова, В. В. Балабанова [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13, № 3. – С. 59-66. – DOI 10.14412/2074-2711-2021-3-59-66
				6. Тювина, Н. А. Атипичная депрессия: критерии выделения, систематика, подходы к терапии / Н. А. Тювина, М. С. Вербицкая, А. Е. Столярова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12, № 2. – С. 98-103. – DOI 10.14412/2074-2711-2020-2-98-103

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

Официальный оппонент, доктор медицинских наук, профессор

Тювина Нина Аркадьевна

«07 мая 2024 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Тювиной Нины Аркадьевны заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России (Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук, профессор



Воскресенская Ольга Николаевна