

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Ахапкина Романа Витальевича «Когнитивные нарушения при непсихотических депрессивных расстройствах (системный клинико-диагностический и прогностический анализ)», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – «Психиатрия».

### **Актуальность темы**

Когнитивные нарушения являются одним из важнейших проявлений аффективных расстройств, в первую очередь депрессивного круга. В ряде современных исследований показано, что когнитивная дисфункция может иметь достаточно разнообразный характер, выступая в качестве фактора риска депрессии, клинического проявления депрессивной симптоматики, резидуальных проявлений в ремиссии, а также ключевого фактора дезадаптации пациента и рецидивированная депрессии.

При этом проблема когнитивных расстройств при депрессиях, их феноменологии, классификации, динамики и терапии далека от окончательного решения. Несмотря на возросший интерес к роли препаратов с прокогнитивным действием при терапии депрессивных состояний, сами по себе они редко являются предметом внимания практикующих врачей и исследователей. Остаётся нерешенным вопрос дифференцированного применения при когнитивных нарушениях препаратов различных классов (антидепрессанты с прокогнитивным действием, атипичные антипсихотики, ноотропы, метаболическая терапия и т. д.). До настоящего времени отсутствуют объективизированные и основанные на доказательных исследованиях рекомендации по диагностике и терапии когнитивных нарушений у пациентов с депрессивными состояниями.

Кроме того, слабо разработанной остается проблема динамики когнитивных нарушений, их патогенетической и прогностической связи с другими симптомами депрессии, как во время острого эпизода, так и в структуре резидуальной симптоматики.

В связи с этим, диссертационное исследование Р.В. Ахапкина следует признать своевременным и направленным на решение актуальных вопросов клинической психиатрии и фундаментальных нейронаук.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Рецензируемая диссертация может быть признана обоснованной и достоверной в связи с рядом ее безусловных достоинств. Перед формированием методологии исследования автор провел систематический и тщательный литературный поиск, позволивший сформировать объективное представление о проблеме когнитивных нарушений при депрессиях. Общее число использованных литературных источников составляет 382 наименования, из которых 73 работы опубликованы на русском языке, а 309 опубликованы в зарубежных изданиях. Обращает на себя внимание тенденция к использованию большого числа статей, опубликованных в течение последнего десятилетия в ведущих международных научных журналах.

Исследование выполнено на масштабной и репрезентативной выборке, которая составляет 211 пациентов с депрессивными расстройствами и группу контроля. Автор использует корректный способ оценки репрезентативности набранной выборки и сравнивает ее с актуальными данными Росстата, а также современными мета-анализами, описывающими социодемографические характеристики пациентов с униполярной депрессией.

Для решения задач, поставленных в настоящем исследовании, автор использует ряд научных подходов, которые дополняют друг друга. Так, в разных главах диссертации используется клиничко-психопатологический и патопсихологический подходы, которые дополняются анализом социального функционирования пациентов и результатами функциональной магнитно-резонансной томографии, позволяющей объективизировать и визуализировать некоторые типы когнитивных нарушений, обсуждаемых в рамках настоящей диссертации. Исследование имеет проспективный дизайн, что позволяет оценивать как статику, так и динамику когнитивных нарушений. Описанная

методология позволяет в полной мере согласиться с заявленным в названии диссертации системным подходом к изучению когнитивной дисфункции у пациентов с депрессией.

Наличие в приложении к диссертации пяти клинических иллюстраций (соотносящихся с выделенными автором пятью синдромальными типами депрессий) повышает достоверность исследования и позволяет читателю составить собственное аргументированное мнение о клинической структуре когнитивной дисфункции в обсуждаемой выборке.

Для оценки когнитивных функций у пациентов с депрессиями используется оригинальная батарея, составленная из тестовых методик, которые показали свою высокую валидность и диагностическую ценность в целом ряде исследований. Такой подход безусловно делает исследование достаточно достоверным и позволяет сравнивать полученные автором данные с результатами других отечественных и зарубежных исследований. Объективизация тяжести депрессии осуществлялась при помощи одного и наиболее валидных инструментов – шкалы Монтгомери-Асберг. Оценка функционального статуса пациентов осуществлялась при помощи двух шкал – объективной и субъективной, что позволило получить полноценное представление о сходстве и различиях восприятия функционального статуса самим пациентом и врачом.

Статистический инструментарий (методы дескриптивной статистики, кластерный анализ, корреляционный анализ, регрессионный анализ), 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.

Выводы закономерным образом следуют из представленных автором результатов, являются логичным и обоснованным. Рекомендации, сформулированные по результатам диссертационного исследования, представляются методологически корректными и имеют большую

практическую ценность для практического здравоохранения и дальнейшего развития медицинской науки.

### **Достоверность и новизна**

Диссертационное исследование Р.В. Ахапкина является в полной мере достоверным в связи с корректной методологией исследования и использованием валидизированных методик на репрезентативной выборке.

Следует подчеркнуть, что настоящее исследование является первой по-настоящему системной попыткой анализа феноменологии, структуры и динамики когнитивных процессов у пациентов с монополярными депрессиями. Впервые в научной литературе когнитивные нарушения оцениваются в клинических, психодиагностических, психофизиологических и психосоциальных аспектах.

Впервые в научной литературе была дана клиническая квалификация когнитивных нарушений как при депрессиях в целом, так и дифференцированно по различным синдромальным типам. Представленные в третьей главе клинические описания имеют большую ценность как для последующего изучения обсуждаемой темы, так и для специалистов из области практического здравоохранения.

Анализируя результаты психометрических методик, автор предложил оригинальные модели взаимосвязи когнитивных нарушений, основанные на иерархическом принципе – патология высших когнитивных функций напрямую связана с когнитивными нарушениями на среднем и базовом уровне организации.

Полученные автором данные об особенностях социального познания у пациентов с депрессиями (замедление процесса распознавания радостных лиц) и их динамике в процессе лечения носят инновационный характер и имеют большую ценность для психиатрической науки в целом. Справедливость данного суждения подтверждается тем фактом, что результаты исследования были опубликованы в высокорейтинговом журнале, входящем в первый квартиль Scopus. Изменение скорости ответа на радостные

лица в процессе лечения потенциально может рассматриваться в качестве объективного биологического маркера ответа на терапию.

В результате проведенного регрессионного анализа впервые были сформулированы представления об основных предикторах положительной динамики когнитивных функций в процессе лечения.

Большую научно-практическую ценность представляют результаты анализа эффективности антидепрессивной терапии в отношении когнитивных нарушений. Данные результаты позволяют приблизиться к ответу на многие вопросы, остающиеся в настоящее время нерешенными. Автором было убедительно показано, что антидепрессивная терапия может быть эффективной в отношении когнитивной дисфункции при депрессиях, при этом показан ограниченный эффект от комбинации антидепрессантов с ноотропной терапией. Кроме того, большую ценность представляют данные об относительной безопасности в отношении когнитивного профиля пациентов кратковременного назначения транквилизаторов и гипнотиков. Полученные результаты заслуживают внедрения в области практического здравоохранения.

### **Замечания по диссертационной работе**

Значимых недостатков обсуждаемой диссертации выявлено не было. При положительной оценке диссертации можно отметить изобилие таблиц, число которых насчитывает 147. С учетом значимости для диагностики и прогноза эффективности антидепрессивной терапии, представленные четыре типа профилей когнитивных нарушений заслуживают оригинальных названий, которые облегчили бы восприятие результатов исследования, а также позволили бы автору ввести новые термины, обогащающие предложенную научную концепцию.

Все высказанные выше замечания не снижают высокой оценки работы.

### **Заключение**

Диссертация Ахапкина Романа Витальевича «Когнитивные нарушения при непсихотических депрессивных расстройствах (системный клинико-

диагностический и прогностический анализ)» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная для современной психиатрии проблема выявления психопатологической структуры, терапевтической динамики и прогностической значимости когнитивных нарушений при депрессивных расстройствах, имеющая важное научное и практическое значение. По степени актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов работа соответствует требованиям, установленным пунктами 9 и 10 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Ахапкин Роман Витальевич заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – «Психиатрия».

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой психиатрии и наркологии

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

доктор медицинских наук

(специальность 14.01.06 – «психиатрия»),

профессор



Н.Н. Петрова

30 ноября 2021 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Адрес: 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9.

Телефон: +7 (812) 328-20-00

Email: spbu@spbu.ru