

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «НМИЦ ПН
им. В.М. Бехтерева» Минздрава России,
Заслуженный деятель науки РФ,
д.м.н., профессор

_____ Н.Г. Незнанов

«19» _____ 2021 г.

О Т З Ы В

ведущей организации на диссертационную работу
Ахапкина Романа Витальевича «Когнитивные нарушения при
непсихотических депрессивных расстройствах (системный клиничко-
диагностический и прогностический анализ)», представленную к защите на
соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности: 14.01.06. – «психиатрия»

Актуальность темы выполненной работы

Монополярные депрессивные расстройства относятся к наиболее часто диагностируемым психическим заболеваниям с высоким риском рецидивирования, от которых страдает значительная часть трудоспособного населения, что ведёт к серьезным социально-экономическим потерям в обществе. Только у части больных с рекуррентной депрессией после адекватной терапии антидепрессантами формируется полноценная клиническая ремиссия, в то время как многие пациенты страдают от резидуальных депрессивных симптомов и не достигают преморбидного уровня психосоциального функционирования. Наряду с хорошо известными клиническими проявлениями, пациентам с депрессивными расстройствами свойственны нарушения когнитивного функционирования, что значительно ухудшает качество жизни больных и усугубляет социальное и экономическое бремя заболевания.

Очевидно, что изучение когнитивных нарушений при депрессивных расстройствах требует системного подхода, в рамках которого помимо клиничко-диагностической задачи необходимо решить комплекс вопросов, связанных с патогенетическими факторами, типологической структурой,

терапевтической динамикой и прогностической значимостью дисфункций познавательных процессов.

Гетерогенность популяции пациентов с депрессивными расстройствами и различия в выраженности когнитивных симптомов в течение различных периодов заболевания создают затруднения в обобщении собственных данных данной когорте больных нарушений когнитивного функционирования.

В этой связи важное значение приобретают психодиагностические и психофизиологические методы объективизации когнитивного функционирования, позволяющие получить количественную и качественную оценку множественных параметров познавательных процессов. Однако отсутствие единообразия методологических подходов к выявлению когнитивных нарушений у пациентов с аффективной патологией являются одним из основных препятствий на пути внедрения психодиагностических и психофизиологических методик в широкую клиническую практику.

Данные о влиянии терапии антидепрессантами и различными адъювантными средствами на когнитивные нарушения в структуре депрессии носят на сегодняшний день достаточно несистематизированный характер. Разработка дифференцированных подходов к антидепрессивной терапии с учетом профиля, степени выраженности и прогностической значимости выявляемых когнитивных нарушений позволила бы существенно оптимизировать тактику лечения и реабилитации пациентов с депрессивными расстройствами.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования Ахапкина Романа Витальевича определяется недостаточной разработанностью вопросов диагностики и терапии когнитивных нарушений при депрессивных расстройствах. Особое внимание в работе уделено доказательству значимости оценки когнитивных нарушений для прогноза эффективности антидепрессивной терапии, а также восстановления социального функционирования и качества жизни больных с депрессиями.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования обеспечена трансдисциплинарным подходом к изучению когнитивных нарушений у больных с депрессивными расстройствами, реализованным в рамках

биопсихосоциальной парадигмы. Исследование включило в себя анализ клинических, психодиагностических, психофизиологических и психосоциальных аспектов когнитивных дисфункций и их динамики в процессе антидепрессивной терапии, выполненный на репрезентативной выборке больных.

Автором предложена оригинальная патогенетическая концепция когнитивных нарушений при депрессиях, объясняющая гетерогенность когнитивного дефицита совокупностью нейробиологических отклонений, обусловленных эндогенной предрасположенностью, экзогенными провокациями и патофизиологическими особенностями аффективного расстройства.

Впервые разработана модель взаимосвязей когнитивных нарушений, основанная на представлении об иерархической организации познавательных процессов, в которой когнитивные отклонения на базовом уровне организации приводят к изменениям более высокоорганизованных функций.

Доказана прогностическая значимость оценки когнитивного функционирования у депрессивных больных, в особенности когнитивной гибкости (пластичности), в отношении степени редукции аффективной симптоматики и восстановления уровня социального функционирования в ходе антидепрессивной терапии.

Предложена новая типология когнитивных нарушений у пациентов с депрессивными расстройствами, имеющая значение для прогностической оценки эффективности антидепрессивной терапии.

Получены новые данные о влиянии разных групп психофармакологических препаратов и их сочетаний на когнитивные функции у больных с депрессивными расстройствами, позволяющие обосновать практические рекомендации по оптимизации антидепрессивной психофармакотерапии.

Значимость для науки и практической деятельности полученных результатов

Значимость результатов для науки заключается в том, что полученные автором выводы позволяют провести типологизацию и обосновать гетерогенность когнитивных нарушений при депрессивных расстройствах, раскрывая новые аспекты когнитивно-аффективных взаимоотношений.

Разработанные модели взаимосвязей когнитивных нарушений уточняют представления об иерархической организации познавательных процессов и дают обоснование нейробиологической концепции когнитивных дисфункций, дополняя современное виденье патогенеза депрессивных расстройств в рамках биопсихосоциальной парадигмы.

Практическое значение результатов работы определяется тем, что предлагаемый автором метод комплексной клинико-психодиагностической оценки когнитивных функций у больных с непсихотическими депрессивными расстройствами позволяет объективно и своевременно выявлять когнитивные нарушения, имеющие важное прогностическое значение в отношении эффективности антидепрессивной терапии и улучшения социального функционирования у данных пациентов. Результаты работы нашли применение в клинической практике психиатрических учреждений г. Москвы, а также могут использоваться при подготовке врачей-психиатров, психотерапевтов и клинических психологов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Считаем целесообразным продолжить работу, направленную на совершенствование рекомендаций по дифференцированному применению антидепрессантов у больных с депрессивными расстройствами с учетом персонализированной оценки нарушений когнитивного функционирования.

Апробированная автором система комплексного психодиагностического обследования, позволяющая выявлять характерные для пациентов с депрессивными расстройствами когнитивные дисфункции, может успешно применяться для диагностики данных больных, с целью объективизации нарушений памяти, внимания, психомоторной реакции и исполнительных функций.

Перспективными для практического использования являются разработки автора, касающиеся прогностической оценки эффективности терапии антидепрессантами у больных с депрессивными расстройствами на основании анализа показателей когнитивных функций. Они позволят на ранних этапах психофармакотерапии выявлять пациентов с повышенным риском устойчивости к лечению.

Рекомендуем использовать материалы диссертационного исследования, касающиеся анализа профиля, типологии, предрасполагающих факторов и терапевтической динамики когнитивных нарушений у больных с депрессивными расстройствами в учебном процессе на кафедрах психиатрии и на курсах усовершенствования врачей факультетов последипломного образования.

Содержание работы и ее оценка

Диссертация имеет традиционную структуру, написана грамотным научным языком и состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Текст диссертации изложен на 391 машинописной странице, список литературы включает 385 источников, в том числе 75 отечественных и 310 зарубежных, работа иллюстрирована 147 таблицами и 47 рисунками.

Актуальность темы научной работы обоснована, определена цель и поставлены задачи исследования, сформулирована научная новизна, раскрыта теоретическая и практическая значимость работы, приведены положения, выносимые на защиту, данные об апробации и внедрении результатов исследования. Квалифицируя выбранные методы исследования, следует отметить трансдисциплинарный подход автора, обеспечивший изучение предмета исследования на клинико-психопатологическом, психометрическом, психофизиологическом и социальном уровнях. Результаты, полученные в исследовании, подробно описаны и проанализированы, они характеризуются высокой степенью убедительности и доказательности. Выводы и практические рекомендации диссертационной работы логичны и полностью отражают результаты, полученные автором в ходе исследования.

Публикации диссертанта по результатам работы соответствуют теме, количество статей в журналах, рекомендованных ВАК, достаточное, имеются статьи в изданиях, входящих в базу данных SCOPUS.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с необходимыми требованиями и в полной мере отражает содержание работы.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по структуре и содержанию диссертации и автореферата нет. В целом диссертационное исследование можно оценить

положительно. В рамках дискуссионного обсуждения хотелось бы получить от автора разъяснения по двум следующим вопросам.

1. Критерии включения пациентов в исследование не подразумевали наличия у них биполярного аффективного расстройства. Вместе с тем, у части больных на синдромальном уровне был выявлен атипичный вариант депрессии. Учитывая, что факторы атипичности и биполярности рассматриваются как сопряженные рядом авторов, существует ли вероятность наличия биполярного аффективного расстройства у включенных в исследование пациентов с атипичной депрессией?
2. Вследствие того, что по своему дизайну исследование являлось открытым и нерандомизированным, сформировался определенный набор антидепрессантов, использовавшихся для лечения различного числа пациентов. Несомненный интерес представляет ответ на вопрос, конечно если этот фактический материал известен автору, насколько антидепрессивная терапия, приведенная в его работе, согласуется с показателями, полученными к настоящему времени в широкой клинической практике по частоте назначения того или иного тимоаналептика?

В то же время, указанные вопросы принципиально не снижают научной ценности работы и не отражаются на достоверности и обоснованности полученных автором результатов.

Заключение

Диссертационная работа Ахапкина Романа Витальевича на тему «Когнитивные нарушения при непсихотических депрессивных расстройствах (системный клинико-диагностический и прогностический анализ)», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.06. – «психиатрия» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой на основании проведенных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы – установление структуры, терапевтической динамики и прогностической значимости когнитивных нарушений у больных с депрессивными расстройствами.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и значимости полученных результатов для психиатрической науки и клинической практики работа Ахапкина Романа Витальевича отвечает требованиям пп. 9 и 10 «Положения о присуждении ученых степеней» (с изменениями в новой редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.06. – «психиатрия».

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден на заседании Ученого совета ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, протокол № 9 от «18» ноября 2021 г.

Главный научный сотрудник, руководитель отделения
биологической терапии психически больных
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России
профессор, доктор медицинских наук (14.01.06. – «психиатрия»)

М.В. Иванов

Подпись д.м.н., профессора Иванова Михаила Владимировича заверяю
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России
кандидат медицинских наук

М.Ю. Сорокин

Адрес: 192019, г. Санкт-Петербург ул. Бехтерева, д. 3
Телефон: +7 (812) 670-02-20
E-mail: spbinstb@bekhterev.ru