

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Лапина Игоря Александровича

«Депрессии с атипичными и смешанными чертами при рекуррентном депрессивном и биполярном тип II расстройствах, клинико-нейрофизиологическое исследование»

на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.06 – психиатрия.

Актуальность

Диссертационная работа Лапина И.А. посвящена одной из актуальных и наименее изученных проблем клинической психиатрии: изучению психопатологических особенностей и клинико-электроэнцефалографических корреляций депрессий с атипичными и смешанными чертами при рекуррентном депрессивном и биполярном II типа расстройствах. Актуальность настоящего исследования обусловлена растущей распространенностью атипичных форм депрессии и различных смешанных состояний, представляющих собой промежуточную форму между депрессивным и маниакальным состоянием. Несмотря на свою распространенность, достигающую 40%, атипичная депрессия крайне редко диагностируется как самостоятельное расстройство или «скрывается» под маской расстройств личности, неврастении или расстройства пищевого поведения. Отсутствие в МКБ-10 соответствующей диагностической категории, равно, как и биполярного аффективного расстройства II типа (БАР II), привело к тому, что у клиницистов нет должной настороженности в плане диагностики указанных состояний. В свою очередь, присутствующие в МКБ-10 «смешанные эпизоды», рассматриваемые в рамках БАР и требующие одновременного наличия в течении двух недель полного набора как депрессивных, так и маниакальных симптомов, отличаются от предложенных в DSM-5 понятий смешанной мании и депрессии тем, что последние характеризуются наличием одного основного расстройства с включением отдельных контрполярных симптомов. Нововведения DSM-5 привели к тому, что депрессии со смешанными чертами могут теперь диагностироваться не только при БАР, но и в рамках «большого депрессивного», то есть рекуррентного депрессивного расстройства. Между тем о различиях данных

синдромальных состояний в зависимости от нозологической принадлежности расстройства почти ничего не известно. Доминирует точка зрения, рассматривающая атипичные и смешанные депрессии как маркеры или преморбид БАР, которая требует поиска соответствующих общих биомаркеров с БАР, однако нейрональные основы указанных состояний до сих пор не раскрыты, имеются лишь единичные работы, основанные на незначительных когортах испытуемых. В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование И.А. Лапина следует признать своевременным и направленным на решение актуальных вопросов клинической психиатрии и фундаментальных нейронаук.

Цель настоящего исследования – установить клинко-электроэнцефалографические соотношения при депрессиях с атипичными и смешанными чертами (по DSM-5), в зависимости от диагностической принадлежности к рекуррентному депрессивному или биполярному расстройству II типа, для оптимизации их диагностики, прогноза, лечения и медицинской реабилитации.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Данная диссертационная работа отличается высокой степенью обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, поскольку выполнена на современном научном и методологическом уровне. Для решения поставленных задач использовались адекватные методы исследования: клинический с использованием целого набора психометрических шкал, методик патопсихологического обследования, нейрофизиологического метода исследования, что позволило всесторонне, с применением комплексного подхода, изучить набранный клинический материал. Статистическая обработка полученных данных проведена корректно с привлечением методов параметрической и непараметрической статистики, регрессионного, факторного, дискриминантного анализов, что не позволяет усомниться в достоверности полученных данных. На основании детального анализа литературных данных автором сформулированы цель и задачи исследования, на основании которых разработан оригинальный дизайн, позволивший получить новые данные и сделать на их основе соответствующие выводы. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, основывается на адекватном построении анализа научного материала, состоящего из репрезентативной выборки, включающей 325 пациентов с

депрессиями в рамках рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) – 184 чел. и БАР II -141 чел. Из них были отобраны пациенты с атипичной депрессией – 100 чел. (30,8%) и смешанными состояниями – 75 чел. (23,8%). Группы сравнения сформированы на основе верифицированного диагноза по MINI 7.0.2 для DSM-5 и дополнительного модуля MDD, позволяющих идентифицировать рекуррентное депрессивное и биполярное II типа расстройства, а также симптомокомплексы депрессии с атипичными и смешанными чертами. Для патопсихологической и нейрофизиологической составляющих исследования была сформирована группа контроля из 80 здоровых испытуемых, сопоставимых по полу и возрасту.

Диссертационная работа Лапина И.А. представлена в традиционной форме, изложена на 612 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, указателя литературы и приложения. Работа содержит 404 таблицы, 15 рисунков. Список литературы состоит из 454 источников, из которых – 90 отечественных и 364 зарубежных.

Все положения диссертации достаточно убедительно аргументированы, выводы вытекают из содержания работы и не вызывают сомнения. Автореферат и опубликованная по результатам исследования 31 научная работа (из них 17 – в журналах, рекомендованных ВАК) отражают основные положения диссертации. Автором получено 5 патентов на изобретение, что является подтверждением новизны и значимости полученных данных.

Научная новизна

Результаты диссертационного исследования имеют существенное научное значение, представляя теоретический и практический интерес. Впервые на репрезентативном клиническом материале дана дифференцированная характеристика и прогностическая оценка клинических проявлений депрессий с атипичными и смешанными чертами (по DSM-5) при рекуррентном депрессивном (РДР) и биполярном (БАР) II типа расстройствах. Впервые показано, что атипичная депрессия в рамках БАР II типа встречается реже, чем при РДР (38% и 62% соответственно), и характеризуется более сложной клинической картиной и худшим прогнозом с более высоким числом перенесенных аффективных эпизодов, более выраженной склонностью к затяжному безремиссионному течению, меньшей частотой повышения аппетита, но большей выраженностью реактивности настроения, ассоциативной

и моторной заторможенности и более частой коморбидностью с другой психической патологией. Смешанные состояния, наоборот, чаще встречаются при БАР II типа (64% против 36%) в рамках быстроциклического течения заболевания с большим числом перенесенных аффективных эпизодов, и характеризуются сравнительно более частым наличием преходящих симптомов повышенного настроения, большей внутренней согласованностью и клинической завершённой. Впервые установлено, что атипичные черты или включение симптомов противоположной полярности видоизменяют профиль когнитивных нарушений при депрессиях. Так, атипичная депрессия связана с нарушениями внимания, в то время как мнестические функции более сохранены, чем у больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом. При смешанных депрессиях когнитивное функционирование страдает в большей степени, чем у больных с «типичным» депрессивным симптомокомплексом, включая показатели слухоречевой памяти: непосредственного запоминания, научения, отсроченной памяти, психической скорости, устойчивости внимания и способности к проблемно-решающему поведению. Получены новые данные по клинко-психопатологической предикции суицидального поведения, свидетельствующие о том, что депрессии со смешанными чертами и атипичные депрессии с ранним началом отличаются большим суицидальным риском по сравнению с типичными депрессиями. При атипичных депрессиях суицидальный риск связан с импульсивными суицидальными мыслями, с саповреждениями в анамнезе, тяжестью типичных депрессивных симптомов и интенсивностью дисморфоманических переживаний. При депрессиях со смешанными чертами – с двигательной гиперактивностью, чрезмерной раздражительностью и гневом, с выраженностью ангедонии и импульсивного суицидального мышления.

Впервые описан нейрофизиологический профиль депрессий с атипичными и смешанными чертами, что может использоваться для ранней объективной диагностики указанных состояний. Атипичная депрессия оказалась связана с гиперинтегративными изменениями в префронтальных корковых зонах с усилением взаимосвязей с левой лобной корой, обуславливающими некоторые клинические особенности, в частности – гиперреактивность настроения. Депрессия со смешанными чертами (по DSM-5) может рассматриваться в плане дисфункциональных взаимодействий левых лобных, двусторонних центральных и теменных корковых зон, зависящих от диагностической принадлежности симптомокомплекса и отражающих нарушения автоматической и произвольной регуляции аффекта, когнитивные и поведенческие изменения.

Автору удалось проследить влияние различных вредностей на ранних этапах развития индивида на формирование измененной реактивности ЦНС, со снижением порога суицидальной разрядки и характерными клиническим проявлениями в виде особенностей когнитивной и аффективной сфер суицидента с невозможностью конструктивного выхода из сложной жизненной ситуации, эмоциональной нестабильностью/ импульсивностью и аффективной напряженностью, что было обозначено как «дизонтогенетическая модель суицида».

На основании анализа полученных в исследовании клинических и нейрофизиологических характеристик всей выборки пациентов с различными депрессиями и литературных данных по изучению нейро-биологических механизмов депрессий с применением методов визуализации автор произвел попытку систематизации аффективных расстройств с выделением 6 подтипов патогенеза.

Практическая значимость работы

Дифференциально-диагностические критерии депрессий с атипичными чертами и смешанными состояниями при БАР II и РДР, включающие клинические особенности, патопсихологические и нейрофизиологические показатели, могут быть использованы как в практической психиатрии, так и в педагогическом процессе. Своевременная и правильная диагностика депрессий в плане определения синдрома и его нозологической принадлежности имеет очень важное значение как для профилактики, так и для организации лечебно-реабилитационных мероприятий. Установленные диссертантом клинические и электроэнцефалографические предикторы суицидального поведения пациентов с атипичной депрессией и депрессией с включениями симптомов противоположного полюса позволят проводить эффективную превенцию суицидов у данной категории пациентов.

Замечания по диссертационной работе в целом

Принципиальных замечаний по диссертационной работе и автореферату нет. Возможно, не стоило в «Приложение» вносить матрицу результатов обследования больных, так как это увеличило объем и без того достаточно массивной диссертации. Также в обзоре литературы автор отдает предпочтение зарубежным источникам, не упоминая довольно известные исследования отечественных ученых. Эти замечания не снижают ценности диссертационного исследования.

Заключение

Таким образом, диссертация Лапина Игоря Александровича «Депрессии с атипичными и смешанными чертами при рекуррентном депрессивном и биполярном тип II расстройствах, клинико-нейрофизиологическое исследование» представляет собой самостоятельно выполненную и законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение крупной научно-практической проблемы по комплексной оценке клинических проявлений, патопсихологических показателей и клинико-нейрофизиологических корреляций депрессий с атипичными и смешанными чертами при рекуррентном депрессивном и биполярном II типа расстройствах, имеющей важное значение для теории и практики клинической психиатрии.

Диссертационная работа Лапина И.А. отвечает всем требованиям п. 9 и п.10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с учётом изменений в новой редакции), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – «Психиатрия».

Официальный оппонент:

профессор кафедры психиатрии и наркологии
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук (14.01.06 – «Психиатрия»),
профессор

Н.А. Тювина

Подпись д.м.н., профессора Н.А. Тювиной заверяю:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Первый Московский
государственный медицинский университет имени
И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
Заслуженный врач Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор.

О.Н. Воскресенская

05.09.2022

Адрес: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 9

телефон: +7 (499) 246-79-69, e-mail: tyuvina_n_a@staff.sechenov.ru