

Заключение диссертационного совета Д 208.040.07 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от «15» мая 2019 года, протокол № 7 о присуждении Тихоновой Юлии Гулямовне, гражданке РФ, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Депрессивные расстройства монополярного течения (клиника и дифференцированные подходы к терапии)» в виде рукописи по специальности 14.01.06 – психиатрия принята к защите «13» февраля 2019 года протокол № 5 диссертационным советом Д 208.040.07 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (далее – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.)

Соискатель Тихонова Юлия Гулямовна, 1979 года рождения, в 2002 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения России, лечебный факультет по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Аффективные расстройства у больных хроническим вирусным гепатитом С: клиника и лечение» защитила в 2009 году в диссертационном совете, созданном при Московской

медицинской академии им. И.М. Сеченова.

С 2013 года является соискателем кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В период подготовки диссертации соискатель Тихонова Юлия Гулямовна работала в должности ассистента кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2010 г. и по 2015 г., в должности доцента кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2015 года и по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный консультант – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук (14.01.06 –психиатрия), профессор КИНКУЛЬКИНА МАРИНА АРКАДЬЕВНА, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра психиатрии и наркологии лечебного факультета, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

1. АВЕДИСОВА АЛЛА СЕРГЕЕВНА - гражданка России, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени

В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва, Отдел терапии психических и поведенческих расстройств, руководитель Отдела.

2. ИВАНОВ СТАНИСЛАВ ВИКТОРОВИЧ – гражданин России, доктор медицинских наук, профессор, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва, главный научный сотрудник.

3. ШМИЛОВИЧ АНДРЕЙ АРКАДЬЕВИЧ - гражданин России, доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, кафедра психиатрии и медицинской психологии лечебного факультета, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ФГАОУ ВО РУДН Минобрнауки РФ) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук (14.00.18–психиатрия, 14.00.45–наркология), профессором, заведующим кафедрой психиатрии и медицинской психологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН Минобрнауки РФ, Белокрыловым Игорем Владленовичем, указала, что диссертационная работа Тихоновой Юлии Гулямовны на тему: «Депрессивные расстройства монополярного течения (клиника и дифференцированные подходы к терапии)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – «психиатрия», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей теоретические разработки фундаментального характера, целью которых является совершенствование диагностики и терапии депрессивных расстройств монополярного течения. Результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для развития науки и

практики современной психиатрии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Тихоновой Ю.Г. на тему «Депрессивные расстройства монополярного течения (клиника и дифференцированные подходы к терапии)» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук согласно п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), а диссертант заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – психиатрия.

По теме диссертации опубликовано 23 научные работы, общим объемом 8,08 печатных листов, в том числе 17 статей в рецензируемых научных изданиях из них 13 статей в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus (в соавторстве), 5 статей в сборниках статей и тезисов материалов научно-практических конференций, в том числе с международным участием (в соавторстве), 1 глава в книге «Депрессии при противовирусной терапии хронического гепатита С. Диагностика и дифференцированное лечение. Руководство» (в соавторстве).

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Association between the 5-HTTLPR polymorphism of the serotonin transporter gene with the efficiency and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors / N.N. Ivanets, M.A. Kinkulkina, **Y.G. Tikhonova**, T.I. Avdeeva, T.A. Izyumina, A.A. Ragimov, N.G. Dashkova, O.E. Kuznetsov, A.V. Matveev, S.V. Orlov // **Neuroscience and Behavioral Physiology**. - 2017. - Т. 47. № 4. С. 386-392.
2. Increasing the efficacy of the psychopharmacotherapy of late depression: optimization of treatment duration / N.N. Ivanets, M.A. Kinkulkina, T.I.

Avdeeva, Y.G. Tikhonova, A.V. Lukyanova // **Neuroscience and Behavioral Physiology**. - 2017. - Т. 47. № 8. С. 877-889.

3. Генетические и клинические предикторы эффективности терапии депрессивных расстройств / Н.Н. Иванец, М.А. Кинкулькина, **Ю.Г. Тихонова**, Т.А. Изюмина, Т.И. Авдеева, Д.И. Морозов // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. - 2017. - Т. 117. № 10. С. 55-64.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва – Шмуклера Александра Борисовича; доктора медицинских наук, профессора, проректора по научной работе ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента Российской Федерации, руководителя курса психиатрии и психотерапии кафедры семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии, г. Москва – Самушия Марины Антиповны; доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника отделения экзогенных психических расстройств ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва – Вандыш-Бубко Василия Васильевича; доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой ПСФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва – Гардановой Жанны Робертовны; доктора медицинских наук, профессора, руководителя отделения психосоматических расстройств Отдела пограничной психиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва – Ромасенко Любове Владимировны.

Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области

и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (ФГАОУ ВО РУДН Минобрнауки РФ) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Москва, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований и полученных новых данных:

- определена клиническая типология депрессивных расстройств монополярного течения, разработанная на основе многофакторного статистического анализа массива данных, полученных при клинико-описательной и психометрической оценке;
- предложены пути совершенствования диагностики депрессивных расстройств монополярного течения на основе комплексного анализа их клинико-динамических особенностей, оценки степени влияния различных факторов на клинические проявления и выделения симптомов, определяющих психопатологическую структуру депрессивного симптомокомплекса. Выделенные наиболее прогностически значимые факторы риска позволят повысить точность диагностики, адекватно оценивать тяжесть психического состояния больных с депрессией;
- разработаны рекомендации по индивидуализации терапии депрессивных расстройств монополярного течения на основе методики фармакогенетического тестирования с оценкой прогностической значимости комплекса генетических, клинических и социо-демографических факторов;
- доказана прогностическая значимость для эффективности и переносимости антидепрессивной психофармакотерапии

полиморфизма 5-HTTLPR гена серотонинового транспортера, полиморфных вариантов генов *CYP2D6*, *CYP2C19*; отсутствие взаимосвязи с ответом на терапию или риском развития нежелательных лекарственных явлений для полиморфизмов STin2 гена *SLC6A4*, 3'VNTR гена *SLC6A3* и наиболее распространенных полиморфизмов гена *ABCB1*.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- изучены клинические, генетические и социо-демографические факторы, определяющие вариативность психопатологической симптоматики депрессивных расстройств монополярного течения и их взаимосвязь с эффективностью и переносимостью психофармакотерапии;
- доказано, что депрессивные расстройства монополярного течения представляют гетерогенную группу состояний, клинико-динамические характеристики которых определяются полиморфным влиянием клинических, генетических и социо-демографических факторов;
- изложены положения о клинической неоднородности депрессивных расстройств монополярного течения; феноменологической типологии депрессии на основе главных структурных компонентов депрессивного аффекта; наиболее значимых генетических маркерах эффективности и переносимости антидепрессивной психофармакотерапии;
- применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих методов клинико-психопатологического, психометрического и генетического обследования, обработки и анализа данных с применением современных методов многофакторного статистического анализа, выявивших ряд значимых закономерностей в клинике и терапии

депрессивных расстройств монополярного течения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- разработаны и внедрены в педагогический процесс основные положения диссертационной работы для обучения клинических ординаторов и интернов, аспирантов кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова;
- определены перспективы практического использования методики фармакогенетического тестирования при терапии депрессивных расстройств монополярного течения;
- предложены рекомендации по повышению эффективности и переносимости антидепрессантов при индивидуализированной терапии депрессивных расстройств монополярного течения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- достоверность и надежность полученных в работе результатов достигнута за счет достаточного по объему и уровню репрезентативности клинического материала, с четким соблюдением критериев включения в исследование, невключения и исключения, комплексного обследования, выполненного с применением клинко-психопатологического метода, набора соответствующих задачам исследования психометрических шкал, квалифицированной статистической обработкой данных;
- теория построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными научными данными по теме диссертации;
- идея работы базируется на анализе современной научной

литературы, обобщении данных различных авторов, представляющих разные аспекты изучения проблемы совершенствования диагностики и лечения депрессивных расстройств монополярного течения;

- использованы адекватные поставленным задачам методы исследования репрезентативной выборки больных с депрессивными расстройствами, корректная статистическая обработка материала с применением современных средств и методов анализа. Логическая последовательность этапов проведенного исследования выстроена четко и грамотно, с соблюдением современных требований доказательной науки.

Личный вклад соискателя состоит в:

выборе тематики диссертационного исследования. Диссертация является результатом самостоятельной работы автора по анализу литературных данных с последующим формулированием актуальности, цели и задач исследования. Диссертантом проанализировано более 370 источников отечественной и зарубежной литературы, характеризующей развитие и состояние проблемы на сегодняшний день. По результатам анализа литературы определены генетические полиморфизмы, наиболее значимые для фармакогенетического прогнозирования результатов антидепрессивной психофармакотерапии. Автор лично разработал дизайн исследования, соответствующий современным требованиям доказательной медицины, самостоятельно осуществлял набор пациентов в исследование, сбор анамнестических данных, клинико-психопатологическое, психометрическое и физикальное обследование, наблюдение больных в динамике. Создана электронная база данных, проведена статистическая обработка обобщенного материала, сделаны научные выводы и изложены практические рекомендации.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные

научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842(в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук.

На заседании «15» мая 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Тихоновой Юлии Гулямовне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – психиатрия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – «20», против присуждения ученой степени – «нет», недействительных бюллетеней – «нет».

Председатель
диссертационного совета


Яхно Николай Николаевич

Ученый секретарь
диссертационного совета


Дамулин Игорь Владимирович

«17» мая 2019 года