

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ

И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

доктор медицинских наук, профессор

М.И. Сечачева



2018г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

Диссертация Тихоновой Юлии Гулямовны на тему «Депрессивные расстройства монополярного течения (клиника и дифференцированные подходы к терапии)» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – Психиатрия, выполнена на кафедре психиатрии и наркологии ЛФ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В 2002 г. Тихонова Ю.Г. окончила Московскую Медицинскую Академию им. И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело».

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Аффективные расстройства у больных хроническим вирусным гепатитом С: клиника и лечение» защитила в диссертационном совете при Московской Медицинской Академии им. И.М. Сеченова в 2009 году.

С 2013 года является соискателем кафедры психиатрии и наркологии ЛФ 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 ЛФ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова с 2010 г. и по 2015 г. Работает в должности доцента кафедры психиатрии и наркологии ЛФ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с 2015 года по настоящее время.

Научный консультант – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры психиатрии и наркологии ЛФ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Кинкулькина Марина Аркадьевна.

По результатам обсуждения диссертации принято следующее **заключение:**

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Тема диссертации посвящена актуальной проблеме – изучению клинико-психопатологических, социо-демографических и генетических характеристик депрессивных расстройств монополярного течения и разработке дифференцированных методов терапии. Депрессия является наиболее распространенным психическим заболеванием, ассоциируемым с высоким риском нетрудоспособности и снижения качества жизни. В значительной степени бремя болезни депрессией определяется характерным рецидивирующим характером расстройства, наряду с потерями от суицида и высокой коморбидности сердечно-сосудистой патологией. Динамика течения рекуррентной депрессии часто характеризуется ускорением цикла и увеличением степени тяжести с каждым последующим эпизодом, особенно в отсутствие адекватного лечения. Для профилактики развития повторной депрессивной фазы чаще всего используется психофармакотерапия антидепрессантами, но возможность их применения ограничивается вследствие риска отмены терапии из-за развития побочных эффектов, несоблюдения режима терапии или даже нежелания пациентов принимать

лекарственные препараты. Поскольку у 40-70% пациентов изначально выбранная терапевтическая тактика оказывается неэффективной, дальнейший подбор терапии и срок достижения ремиссии может растянуться на несколько месяцев, вплоть до года. Несмотря на большое количество работ, до настоящего времени нет убедительных данных преимущества применения той или иной терапевтической тактики, не доказаны факторы, влияющие или определяющие эффективность лекарственного препарата, алгоритмы лечения депрессии носят скорее рекомендательный характер. Полиморфность клинической картины депрессии, отсутствие единых диагностических и терапевтических стандартов, методов объективной оценки не позволили выделить унифицированных клинических предикторов. Поиск биологических маркеров затруднен вследствие отсутствия единой патогенетической концепции, сложности измерения и непостоянства активности множества метаболитов, предпологаемо участвующих в патофизиологических механизмах депрессии. В настоящее время наиболее перспективным в определении предикторов эффективности антидепрессивной терапии является фармакогенетический подход. Полученные данные позволят повысить эффективность лечения пациентов с депрессивными расстройствами монополярного течения и могут быть использованы в программе преподавания психиатрии в медицинских ВУЗах.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые психопатологическая структура депрессивных расстройств монополярного течения исследована с использованием методов многомерного статистического анализа массива данных, полученных при клинико-описательной и психометрической оценке. Впервые подробно проведен анализ связи факторов риска с различными депрессивными симптомами. На основе полученных данных о взаимосвязи клинических и демографических характеристик с депрессивными симптомами предложены способы стратификации гетерогенной выборки больных монополярной депрессией для последующего выделения методами многомерного

статистического анализа клинических вариантов депрессии. Проведена комплексная оценка эффективности и переносимости психофармакотерапии различных клинических вариантов депрессивных расстройств. Впервые определена связь генетических признаков с особенностями психопатологической симптоматики депрессивных расстройств на основе определения полиморфизмов генов белков-переносчиков обратного захвата серотонина и дофамина. На основе полученных данных разработаны рекомендации по дифференцированной терапии депрессивных расстройств монополярного течения.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Полученные результаты о клинико-психопатологических особенностях депрессивных расстройств монополярного течения с учетом их динамических характеристик, выделенных клинических типах, прогностической значимости различных факторов риска, позволят повысить точность диагностики депрессивных расстройств монополярного течения, адекватно оценивать тяжесть психического состояния больных с депрессией.

Полученные результаты о взаимосвязи генетических изменений различных белков, регулирующих процессы моноаминергической нейротрансмиссии и биотрансформации, с фармакологическим ответом при применении антидепрессантов различных классов, позволили выделить наиболее значимые генетические маркеры эффективности терапии депрессий.

На основе комплексного анализа генетических, клинических и социодемографических характеристик предложены алгоритмы индивидуализации терапевтических рекомендаций для лечения депрессивных расстройств монополярного течения. Применение данных методов в клинической практике позволит повысить эффективность психофармакотерапии депрессии, снизить число побочных эффектов при назначении антидепрессантов, сократить сроки подбора терапии и продолжительности лечения, как стационарного, так и амбулаторного.

СВЯЗЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ С ПЛАНОМ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом НИР Первого МГМУ им. И.М.Сеченова (№ государственной регистрации № 01201168237).

Тема диссертации утверждена на заседании Межфакультетского Ученого совета Первого МГМУ им. И.М.Сеченова 24.09.2018 (протокол №5).

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ

Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом клинико-лабораторного материала, использованием методик, адекватных поставленным задачам и применением современных методов статистического анализа. Обоснованность научных выводов и положений не вызывает сомнений. Результаты, полученные автором с использованием современных методов исследования, свидетельствуют о решении поставленных задач. Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований.

ЛИЧНОЕ УЧАСТИЕ СОИСКАТЕЛЯ В РАЗРАБОТКЕ ПРОБЛЕМЫ

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Тихоновой Ю.Г., получены ею самостоятельно на базе УКБ №3 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им И.И. Сеченова и кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета. Автор самостоятельно осуществляла набор пациентов в исследование, сбор анамнестических данных, клинико-психопатологическое, психометрическое и физикальное обследование, наблюдение больных в динамике. Автором лично создана электронная база данных, проведена статистическая обработка обобщенного материала, сделаны научные выводы и изложены практические рекомендации.

ПОЛНОТА ОПУБЛИКОВАНИЯ В ПЕЧАТИ

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 23 научных трудах соискателя, в том числе 14 научных трудов опубликованы в журналах рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты работы используются в практической деятельности в клинике психиатрии им. С.С. Корсакова УКБ №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и внедрены в учебный процесс кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ ДОЛОЖЕНЫ И ОБСУЖДЕНЫ НА:

на Всероссийской юбилейной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы психиатрии», посвященной 125-летию клиники психиатрии им. С.С. Корсакова (Москва, декабрь 2012), научно-практической конференции «Современные аспекты терапии психических расстройств» (Москва, апрель, 2013), Всероссийской научно-практической конференции "Психосоматические и соматопсихические расстройства в современной медицине" (Москва, октябрь 2014), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «XVI Съезд психиатров России» (Казань, сентябрь 2015); научно-практической конференции "Новые подходы к терапии основных психических заболеваний" (Москва, апрель, 2016), научно-практической конференции «Терапия психических расстройств» (Москва, апрель 2018);

