

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» на диссертационную работу Фомичевой Анастасии Вячеславовны «Психические расстройства при хронической сердечной недостаточности (клинические, биологические, терапевтические аспекты)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 – Психиатрия и наркология

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) относится к числу наиболее распространенных и прогностически неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний. Высокая частота повторных госпитализаций, прогрессирующая инвалидизация и значительный риск летальности обуславливают необходимость поиска модифицируемых факторов, влияющих на течение ХСН [М. Metra, et al., 2023; С.А. Бойцов, 2022; Е.В. Шляхто и соавт., 2023]. К числу таких факторов относятся коморбидные психические расстройства, которые, по данным литературы, выявляются у значительной части пациентов, однако их истинная распространенность и клиническая структура остаются недостаточно изученными ввиду преимущественного использования психометрических методов без клинико-психопатологической верификации и обнаружения надежных биологических корреляций.

Особый научный и медицинский интерес представляют диссоциативные расстройства, которые могут приводить к недооценке тяжести состояния и формированию дезадаптивных поведенческих паттернов [S.B. Wirta et al., 2018, А.К. Мухорина с соавт., 2019], а также астенический симптомокомплекс, занимающий транснозологическое положение и затрудняющий

дифференциальную диагностику между соматическим истощением и психической патологией [M. Polikandrioti et al., 2019; S. Neo et al., 2019].

Таким образом, диссертационное исследование Фомичевой А.В., выполненное на стыке психиатрии, кардиологии и клинической иммунологии, является актуальным и своевременным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность научных положений обеспечивается методологически корректным дизайном исследования, включающим последовательные этапы скрининга, клинико-психопатологического обследования и иммунологического анализа. Автором сформирована клинико-психопатологическая выборка (n=121) с верификацией диагнозов по критериям МКБ-10 и клинико-иммунологическая выборка (n=62) без коморбидной психической патологии. Проведение терапевтического этапа исследования (n=81) с привлечением фармако- и психотерапии позволяет оценить эффективность предложенных дифференцированных подходов.

Использование комплекса валидированных психометрических инструментов (Шкала депрессии Бека, Краткий опросник тревоги о здоровье, Субъективная шкала оценки астении, Пятифакторный личностный опросник, Миннесотский опросник качества жизни у больных хронической сердечной недостаточностью, Шкала комплаентности Мориски – Грина), а также расширенного иммунологического исследования (ЛЭ, α 1-ПИ, ЛИИ, ИЛ-6, СРБ, антитела к S-100B и ОБМ) соответствует современным стандартам научных работ в области психосоматической медицины. Статистическая обработка данных, проведенная с применением параметрических и непараметрических методов, подтверждает достоверность полученных результатов.

Выводы диссертации логически вытекают из представленных данных, соответствуют поставленным задачам и подкреплены результатами статистического анализа. Практические рекомендации конкретны и могут быть внедрены в клиническую работу.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов обусловлена репрезентативностью выборок, длительным характером наблюдения, применением междисциплинарного подхода с привлечением не только психиатра, но и кардиолога, клинического психолога, иммунолога, и адекватной статистической обработкой.

Апробация диссертации была проведена на заседании кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматики Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол апробации № 12 от 17.12.2025).

Научная новизна заключается в том, что впервые на основе клинико-психопатологического метода, а не только психометрического скрининга, установлена встречаемость психических расстройств при ХСН (60,5%) с преобладанием диссоциативных расстройств (38,0% от всей выборки, 62,8% среди верифицированных психических диагнозов). Впервые детально охарактеризованы два типа диссоциативных реакций при ХСН — compartment (с латентной тревогой, бравадой, преимущественно при гипертимной и истерической акцентуациях) и detachment (с полной элиминацией тяжести заболевания, без тревоги, на фоне шизоидной акцентуации). Показаны различия в кардиологическом статусе, приверженности лечению и качестве жизни. Проведен сравнительный анализ клинической структуры астенического симптомокомплекса у пациентов с ХСН без установленной психической патологии и с выделенными в работе психическими расстройствами. Установлено, что при депрессиях доминирует психическая астения и снижение мотивации, при тревожных расстройствах — физическая астения и пониженная активность, при диссоциативных расстройствах — отрицание астении. Описан клинико-иммунологический профиль астении при ХСН: выявлены снижение активности лейкоцитарной эластазы, повышение $\alpha 1$ -ПИ, низкий лейкоцитарно-ингибиторный индекс, повышение ИЛ-6, СРБ и антител к S-100B. Показаны корреляции между иммунологическими показателями и выраженностью общей и

физической астении. Разработана и апробирована дифференцированная комплексная терапия психических расстройств при ХСН с учетом психопатологической структуры и кардиологической безопасности. Доказана различная эффективность терапевтических подходов: наибольшая — при лечении тревожных (74,0%) и депрессивных (64,7%) расстройств комбинацией психофармако- и психотерапии), наименьшая — при монопсихотерапевтическом подходе для коррекции диссоциативных расстройств по типу detachment (18,2%).

Значимость полученных результатов для науки и практики

Автором обосновано, что психические расстройства при ХСН не исчерпываются депрессией и тревогой, а включают гетерогенные диссоциативные феномены, требующие отдельной диагностической и терапевтической тактики. Подтверждена роль личностной predisposition в формировании различных типов психопатологических реакций. Установлена вовлеченность иммунных механизмов в патогенез астении при ХСН.

Практическая значимость работы заключается в разработке типологии психических расстройств при ХСН, позволяющая врачам-кардиологам и терапевтам проводить целенаправленный скрининг (включая шкалу DES) и своевременно направлять пациентов к психиатру. Выявлены клинические маркеры диссоциативных расстройств (бравата, отрицание тяжести, равнодушие, несоответствие объективного статуса субъективным жалобам). Определены иммунологические показатели (ЛИИ, ИЛ-6, СРБ, антитела к S-100B), которые могут использоваться как дополнительные биомаркеры для объективной верификации астении. Разработаны дифференцированные схемы психофармакотерапии с учетом кардиологической безопасности (предпочтительные препараты: антидепрессанты - сертралин, эсциталопрам, вортиоксетин, агомелатин, и анксиолитики - алимемазин, этифоксин, гидроксизин). Показана целесообразность включения когнитивно-поведенческой психотерапии в комплексное лечение. Результаты внедрены в лечебный процесс

кардиологического отделения УКБ №1 и в учебный процесс кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматики Сеченовского Университета.

Личный вклад автора

Автором лично разработан дизайн двухцентрового исследования, включающий последовательные клинико-психопатологический и клинико-иммунологический и терапевтический этапы. Соискателем грамотно сформулированы цель и задачи работы, определены критерии включения и невключения для каждой из сформированных выборок, составлен план статистической обработки данных с выбором адекватных параметрических и непараметрических методов.

На этапе клинического обследования А.В. Фомичева самостоятельно провела скрининг психических расстройств среди 200 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, проходивших стационарное лечение в двух клиниках. Автором лично выполнено развернутое клинико-психопатологическое обследование.

В рамках иммунологического этапа при непосредственном участии автора была сформирована биологическая коллекция образцов крови, и совместно с сотрудниками лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Российский научный центр психического здоровья» проведено определение активности лейкоцитарной эластазы, $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора, лейкоцитарно-ингибиторного индекса, концентрации интерлейкина-6, С-реактивного белка, а также уровня антител к белку S-100В и основному белку миелина. Соискатель самостоятельно интерпретировала полученные статистические закономерности и сформулировала научные выводы.

Автор разработала оригинальную типологию психических расстройств при ХСН с выделением двух типов диссоциативных реакций (compartment и detachment), подробно описала клинико-психопатологическую структуру тревожных и депрессивных расстройств, а также предложила дифференцированные схемы комплексной терапии с учетом

психопатологической структуры и кардиологической безопасности психотропных препаратов.

Результаты исследования были лично представлены автором на двух всероссийских научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, включая 4 статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus. А.В. Фомичева принимала непосредственное участие во внедрении полученных результатов в лечебный процесс кардиологического отделения Университетской клинической больницы №1 и в учебный процесс кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертация представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком методологическом уровне. Диссертационная работа изложена на 241 странице, включает введение, 5 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и библиографию (273 источника, из них 56 отечественных, 217 иностранных). Работа иллюстрирована 16 таблицами, 4 рисунками и 4 клиническими наблюдениями.

Содержание глав логически структурировано. В обзоре литературы систематизированы данные по исследуемой проблеме, выделены нерешенные вопросы. Главы, посвященные результатам собственных исследований, содержат подробное описание клинических наблюдений, статистически обработанные данные и их интерпретацию. Клинические примеры наглядно иллюстрируют выделенные типы психических расстройств. Заключение обобщает основные результаты в контексте данных литературы. Выводы сформулированы четко, соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации адресованы врачам-психиатрам, кардиологам и терапевтам. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний, влияющих на общую положительную оценку диссертационной работы или снижающих её научную и практическую ценность

нет. В порядке научной дискуссии целесообразно высказать следующие вопросы.

В работе представлена встречаемость психических расстройств при ХСН (60,5%) без указания на возможную коморбидность между различными типами расстройств. Однако в клинической практике нередко наблюдается сочетание, например, тревожных и депрессивных, а также и диссоциативных расстройств. Каким образом автор квалифицировал такие случаи? Исключались ли они из анализа, или применялась какая-то иерархичность симптомокомплексов?

В терапевтическом фрагменте показана низкая эффективность психотерапии при диссоциативных расстройствах по типу detachment (18,2% респондеров). Какие дополнительные стратегии (помимо психообразования) могут быть рекомендованы для работы с этой наиболее резистентной категорией пациентов?

Заключение

Диссертационное исследование Фомичевой Анастасии Вячеславовны «Психические расстройства при хронической сердечной недостаточности (клинические, биологические, терапевтические аспекты)» является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной междисциплинарной задачи — верификации клинической структуры психических расстройств при ХСН и разработки дифференцированной комплексной терапии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским

диссертациям, а ее автор Фомичева Анастасия Вячеславовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Официальный оппонент,
Медведев Владимир Эрнстович,
доктор медицинских наук, доцент
(3.1.17. Психиатрия и наркология).
заведующий кафедрой психиатрии
психотерапии и психосоматической
патологии федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский
университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»



_____ Медведев Владимир Эрнстович

«08» 06 2026 г.

Даю согласия на сбор, обработку и хранение персональных данных



_____ Медведев Владимир Эрнстович

Подпись Медведева Владимира Эрнстовича ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь Ученого Совета
факультета непрерывного медицинского
образования Медицинского Института
федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский
Университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»
к.м.н., доцент



_____ Доготарь Олеся Александровна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Тел.: +7 (499) 936-87-87, официальный сайт: <https://www.rudn.ru>. Email: rudn@rudn.ru