

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России
Васильевой Анны Владимировны на диссертационную работу
Фомичевой Анастасии Вячеславовны на тему: «Психические расстройства
при хронической сердечной недостаточности (клинические, биологические,
терапевтические аспекты)», представленной в диссертационный совет
ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет) на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.**

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование Анастасии Вячеславовны Фомичевой посвящено одной из наиболее значимых междисциплинарных проблем современной медицины – коморбидности психических расстройств и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Актуальность темы не вызывает сомнений и определяется несколькими ключевыми факторами.

Во-первых, ХСН характеризуется неуклонным ростом распространенности, высоким уровнем инвалидизации и смертности, представляя собой одно из самых частых и прогностически неблагоприятных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. При этом сопутствующие психические расстройства, прежде всего депрессии и тревога, встречаются у значительной части пациентов (по данным литературы – до 77,5%) и достоверно ухудшают течение основного заболевания, снижая комплаенс и качество жизни.

Во-вторых, диссертант справедливо акцентирует внимание на недостаточно изученных, но клинически значимых феноменах – диссоциативных расстройствах при ХСН, которые проявляются недооценкой тяжести состояния и формированием дезадаптивных паттернов поведения (откладывание обращения за помощью, игнорирование рекомендаций). Это создает серьезные препятствия для

эффективной курации пациентов, однако до настоящего времени оставалось вне фокуса системных исследований.

В-третьих, проблема астении при ХСН остается диагностически сложной ввиду трансонологического характера симптомокомплекса и отсутствия объективных критериев его верификации. Понимание патофизиологических, в том числе иммунологических, механизмов астении открывает перспективы для разработки новых биомаркеров и терапевтических подходов.

Наконец, отсутствие унифицированных алгоритмов комплексной терапии психических расстройств у пациентов с ХСН, учитывающих как психопатологическую гетерогенность, так и кардиологическую безопасность, делает настоящее исследование своевременным и востребованным.

Таким образом, диссертационная работа Фомичевой А.В., выполненная в междисциплинарном ключе, является актуальным научным исследованием, отвечающим запросам как психиатрии, так и кардиологии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, представленных в диссертации Фомичевой А.В., обеспечиваются продуманным дизайном двухцентрового исследования, репрезентативностью клинического материала, комплексным использованием методов исследования и адекватной статистической обработкой данных.

Автором последовательно реализован двухэтапный дизайн. На первом этапе проведен скрининг психических расстройств (с использованием HADS и DES) у пациентов с ХСН. На втором этапе с учетом критериев включения/невключения сформирована клиничко-психопатологическая выборка (121 наблюдение) для углубленного анализа депрессивных, тревожных и диссоциативных расстройств и клиничко-иммунологическая выборка (62 наблюдения) для изучения астенического симптомокомплекса у пациентов без коморбидной психической патологии. Дополнительно выделена терапевтическая подвыборка (81 пациент) для оценки эффективности комплексного подхода.

Критерии включения и невключения четко определены и базируются на диагностических рубриках МКБ-10, что обеспечивает нозологическую верификацию психических расстройств, а не только психометрическую оценку симптомов. Использованный методический инструментарий отличается междисциплинарным характером и включает: клинико-психопатологическое обследование, валидные психометрические шкалы (BDI, SHAI, DES, MFI-20, 5PFQ, MLHFQ, MMAS-4), рутинное кардиологическое обследование (ЭКГ, ЭХО-КГ), расширенное иммунологическое обследование (лейкоцитарная эластаза, α 1-ПИ, ЛИИ, ИЛ-6, СРБ, антитела к S-100В и основному белку миелина).

Принципиально важным является обсуждение всех клинических случаев на междисциплинарном консилиуме с участием психиатров, кардиологов и клинического психолога, что исключает диагностическую неоднозначность.

Статистическая обработка проведена на высоком уровне с применением критерия Колмогорова-Смирнова, U-критерия Манна-Уитни, теста Краскелла-Уоллиса, корреляционного анализа Спирмена. Объем выборки и использованные статистические методы обеспечивают надежность полученных результатов.

Научные положения, выносимые на защиту, логически обоснованы и подкреплены фактическим материалом. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, отражают ключевые результаты и обладают внутренней согласованностью. Практические рекомендации конкретны и базируются на разработанной автором типологии психических расстройств при ХСН.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования Фомичевой А.В. не вызывает сомнений. Исследование проведено на достаточном клиническом материале (n=121 для психопатологического этапа, n=62 для иммунологического этапа) с формированием сопоставимых по полу и возрасту групп. Методологический арсенал комплексный и валидированный. Междисциплинарный дизайн с верификацией диагнозов на консилиуме обеспечивает высокую диагностическую надежность. Адекватная статистическая обработка подтверждает значимость выявленных закономерностей.

Научная новизна работы является несомненной и заключается в следующем. Впервые на репрезентативной выборке проведена комплексная оценка встречаемости и клинической структуры психических расстройств при ХСН с использованием развернутого клинико-психопатологического метода, а не только психометрического скрининга. Показано, что диссоциативные расстройства составляют большинство (62,8%) среди верифицированной психической патологии, что существенно отличается от распределения при других сердечно-сосудистых заболеваниях.

Впервые детально охарактеризованы два типа диссоциативных расстройств при ХСН – compartment (с латентной тревогой за фасадом бравады, преимущественно у лиц с гипертимной и истерической акцентуациями) и detachment (с полной элиминацией последствий болезни, без тревоги, на фоне шизоидной акцентуации). Описаны особенности каждого типа в зависимости от тяжести ХСН и поведенческих паттернов.

Впервые проведен сравнительный анализ астенического симптомокомплекса у пациентов с ХСН без психической патологии и с коморбидными депрессивными, тревожными и диссоциативными расстройствами. Показано, что при диссоциативных расстройствах наблюдается отрицание астении вопреки объективной тяжести состояния, при тревожных – гипертрофированное восприятие физической астении, при депрессивных – преобладание психической астении и снижения мотивации.

Впервые установлены клинико-иммунологические корреляции астении при ХСН: выявлен дисбаланс протеазно-ингибиторной системы (снижение активности ЛЭ, повышение $\alpha 1$ -ПИ, снижение ЛИИ), повышение ИЛ-6 и СРБ, а также повышение уровня антител к нейроантигену S-100B. Показаны обратные корреляции активности ЛЭ с выраженностью астении.

Впервые на основании типологии психических расстройств при ХСН разработаны и апробированы дифференцированные схемы комплексной терапии (психофармакотерапия + психотерапия) с учетом кардиологической безопасности и ведущего психопатологического симптомокомплекса. Доказана высокая

эффективность такого подхода при тревожных (74% респондеров) и депрессивных (64,7%) расстройствах, умеренная при диссоциациях по типу compartment (46,4%) и низкая при detachment (18,2%).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость работы определяется тем, что автором впервые обоснован взгляд на психические расстройства при ХСН как на гетерогенные феномены, формирующиеся при соучастии как клинических особенностей кардиологического заболевания (длительность, тяжесть, ФК по NYHA), так и личностных predispositions (акцентуации характера). Диссертантом предложена и эмпирически подтверждена модель, в которой диссоциативные расстройства ассоциированы с непродолжительным, но тяжелым течением ХСН и гипертимной/шизоидной акцентуациями; тревожные – с субъективным восприятием болезни вне зависимости от тяжести и с тревожно-истерическими чертами; депрессивные – с длительным течением средней тяжести и ананкастным/шизоидным радикалами.

Важным теоретическим вкладом является доказательство роли иммунного дисбаланса в патофизиологии астении при ХСН, что расширяет современные представления о психосоматических соотношениях и позволяет рассматривать астению не только как субъективное переживание, но и как биологически опосредованный феномен.

Практическая значимость работы исключительно высока и заключается в следующем. Разработанная типология психических расстройств при ХСН позволяет практическим врачам (кардиологам, терапевтам, психиатрам) проводить целенаправленный скрининг и дифференциальную диагностику, а также оптимизировать маршрутизацию пациентов.

Показано, что скрининг психических расстройств при ХСН должен включать не только шкалы депрессии и тревоги (HADS), но и шкалу диссоциации (DES), поскольку диссоциативные расстройства составляют большинство случаев и существенно влияют на приверженность лечению.

Выявленные закономерности иммунологических показателей (активность ЛЭ, $\alpha 1$ -ПИ, ЛИИ, ИЛ-6, СРБ, антитела к S-100B) могут использоваться в качестве дополнительных биомаркеров для объективной верификации астенического симптомокомплекса у пациентов с ХСН, что особенно важно при диссоциативных и тревожных расстройствах, где субъективное восприятие симптомов искажено.

Разработанные дифференцированные схемы комплексной терапии (с выбором психофармакопрепарата – сертралин, эсциталопрам, вортиоксетин, агомелатин, алимемазин, этифоксин, гидроксизин – и психотерапевтических мишеней) внедрены в лечебный процесс и могут быть рекомендованы для широкого использования в кардиологических и психосоматических отделениях.

Продемонстрировано, что даже при тяжелых диссоциативных расстройствах по типу detachment, резистентных к стандартной терапии, психообразовательные вмешательства могут способствовать формированию адаптивного поведения и повышению безопасности ведения пациента.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus, 1 иная публикация и 2 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций. Результаты работы доложены на Российском национальном конгрессе кардиологов (2020) и III Всероссийской научно-практической конференции (2021). Публикации полностью отражают основное содержание диссертации.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Фомичевой А.В. полностью соответствует паспорту специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Диссертация изложена на 241 странице машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы (273 наименования, из них 56 отечественных и 217 иностранных). Работа иллюстрирована 16 таблицами, 4 рисунками и 4 клиническими наблюдениями.

Во введении обоснована актуальность, сформулированы цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обзор литературы, в котором систематизированы современные данные о распространенности, клинической структуре и патогенетических механизмах депрессивных, тревожных, диссоциативных и астенических расстройств при ХСН, а также о роли личностных факторов. Обзор написан критически, выделены нерешенные вопросы.

Вторая глава подробно описывает дизайн исследования, критерии включения/невключения, социально-демографические и кардиологические характеристики сформированных выборок (клинико-психопатологической, клинико-иммунологической и терапевтической). Представлены использованные психометрические, иммунологические и статистические методы.

Третья глава – основная, посвящена типологии психических расстройств при ХСН. Детально описаны диссоциативные расстройства с выделением двух типов (compartment и detachment), тревожные расстройства (с акцентом на «heart-focused anxiety») и депрессивные расстройства (с преобладанием астено-апатического синдрома). Каждый тип проиллюстрирован клиническими наблюдениями. Представлен сравнительный анализ кардиологических и личностных характеристик пациентов в зависимости от типа психического расстройства. Показано, что диссоциативные расстройства ассоциированы с наиболее низкой приверженностью лечению.

Четвертая глава посвящена астеническому симптомокомплексу. Приведены данные о его структуре у пациентов без психической патологии (преобладание общей и физической астении), а также о различиях в восприятии астении при разных психических расстройствах. Впервые представлены иммунологические профили пациентов с астенией и ХСН: снижение активности лейкоцитарной эластазы, повышение α 1-ПИ, ИЛ-6, СРБ, антител к S-100B, а также корреляции этих показателей с выраженностью астении (r от -0,497 до 0,53).

Пятая глава описывает принципы комплексной терапии с обоснованием выбора психотропных препаратов с учетом кардиологической безопасности (избегание ТЦА, предпочтение сертралину среди СИОЗС, применение алимемазина как противотревожного нейрорептика). Представлены результаты лечения: наилучший ответ достигнут при тревожных (74% респондеров) и депрессивных расстройствах (64,7%), наименее эффективна терапия при диссоциативных расстройствах по типу detachment (18,2%).

Заключение содержит обобщение основных результатов и их обсуждение в контексте данных литературы. Выводы полностью соответствуют задачам, логичны и доказательны. Практические рекомендации четкие, конкретные, адресованы врачам-психиатрам, кардиологам и терапевтам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, основные положения, выводы и практические рекомендации. Оформление автореферата соответствует установленным требованиям.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация А.В. Фомичевой является самостоятельным, завершенным научным исследованием высокого методического уровня. К несомненным достоинствам работы следует отнести: междисциплинарный подход (психиатрия – кардиология – иммунология); формирование двух репрезентативных выборок для разных задач; углубленный психопатологический анализ (не ограниченный психометрией); впервые выполненную детальную характеристику диссоциативных расстройств при ХСН; оригинальные данные о клинико-иммунологических коррелятах астении; разработку дифференцированных терапевтических алгоритмов с доказанной эффективностью.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению работы нет. В порядке дискуссии и пожеланий можно высказать следующие вопросы и соображения:

В работе убедительно показано, что диссоциативные расстройства составляют большинство (62,8%) среди психических расстройств при ХСН. Однако в клинической практике врачи-кардиологи редко целенаправленно выявляют эти состояния. Могли бы Вы предложить наиболее простые и доступные для врача-интерниста клинические «маркеры» (помимо шкалы DES), которые позволяли бы заподозрить диссоциацию по типу compartment или detachment при рутинном осмотре?

Заслуживает внимания тот факт, что диссоциативные расстройства в обследованной группе встречаются достаточно часто. В связи с этим возникает вопрос: насколько подобная распространённость отражает внутренние механизмы, сопряжённые с течением хронического соматического заболевания, и насколько — связана с конкретными характеристиками привлечённой к исследованию выборки?

Высказанные вопросы носят уточняющий и дискуссионный характер, не снижают научной и практической ценности диссертации и не влияют на положительную общую оценку работы.

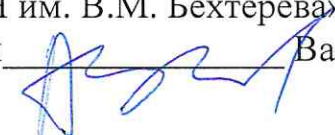
Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Фомичевой Анастасии Вячеславовны на тему «Психические расстройства при хронической сердечной недостаточности (клинические, биологические, терапевтические аспекты)» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной междисциплинарной задачи – верификации клинической структуры и построения типологической дифференциации психических расстройств при ХСН с учетом вклада личностных и клинико-иммунологических факторов, что позволило разработать и обосновать дифференцированную комплексную терапию, имеющую существенное значение для психиатрии и кардиологии.

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,
Васильева Анна Владимировна,
доктор медицинских наук
14.01.06. Психиатрия
(3.1.17. Психиатрия и наркология), доцент,
руководитель отдела международного сотрудничества
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»
Минздрава России  Васильева Анна Владимировна

Даю согласия на сбор, обработку и хранение персональных данных

 Васильева Анна Владимировна

Подпись Васильевой Анны Владимировны ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»
Минздрава России,
кандидат медицинских наук 



Сорокин Михаил Юрьевич

10.06.2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3, Тел.: +7 (812) 670-02-20, официальный сайт: <https://bekhterev.ru/>. Email: spbinstb@bekhterev.ru