

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Касьянова Евгения Дмитриевича на тему: «Клинические и генетические маркеры риска развития аффективных нарушений в семьях с отягощённым анамнезом по депрессивному и биполярному аффективному расстройствам», представленный на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 - психиатрия.

Диссертационное исследование Е.Д. Касьянова, нацеленное на изучение особенностей агрегации рекуррентного депрессивного расстройства и биполярного аффективного расстройства в семьях с учётом личностных, клинических и генетических факторов, демонстрирует комплексный междисциплинарный подход, что делает его актуальным не только для психиатров, но клинических психологов и медицинских генетиков. Актуальность выбранной темы диссертационного исследования не вызывает сомнений также с учётом роста распространённости и бремени аффективных расстройств среди населения, а также отсутствия убедительных данных в изучаемой литературе о клинических и генетических особенностях отягощённого семейного анамнеза у лиц с данными патологиями.

Особое внимание привлекают данные о связи расстройств тревожного спектра с отягощённым семейным анамнезом и ранним манифестом у лиц с депрессивными расстройствами, а также данные о роли генетических полиморфизмов, связанных с нарушениями одноуглеродного обмена, в семьях, что может в том числе объяснять более высокую распространённость соматических заболеваний у этой категории пациентов. Таким образом, представленные в диссертационной работе

выводы расширяют представления о значении изучения семейного анамнеза у пациентов с аффективными расстройствами, а также его клинических, личностных и генетических факторах риска.

Методология, структура и объём работы соответствует современным научным требованиям. Положения, выносимые на защиту, выводы являются аргументированными и в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам. Принципиальных возражений и замечаний по исследованию нет.

Таким образом, диссертационная работа Касьянова Евгения Дмитриевича на тему: «Клинические и генетические маркеры риска развития аффективных нарушений в семьях с отягощённым анамнезом по депрессивному и биполярному аффективному расстройствам» является самостоятельным, научно-квалификационным завершённым исследованием, выполненным на профессиональном уровне. Работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 в редакциях от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748; от 01.10.2018 г. №1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.06 - психиатрия.

Заведующий кафедрой неврологии, психиатрии и
микробиологии медицинского института ФГБОУ ВПО

“Петрозаводский государственный университет”

Минобрнауки Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор (специальность 14.01.06

- психиатрия)

Буркин Марк Михайлович

Адрес: 185001, г. Петрозаводск, ул. Краснофлотская, 29

Тел.: 8(8142)77-01-80

E-mail: burkin@petsu.ru

Подпись д.м.н. профессора Буркина М.М. заверяю:

Буркин

ПОДПИСЬ
ЗАВЕРЯЮ

СПЕЦИАЛИСТ
ПО КАДРАМ



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Касьянова Евгения Дмитриевича на тему: «Клинические и генетические маркеры риска развития аффективных нарушений в семьях с отягощённым анамнезом по депрессивному и биполярному аффективному расстройствам», представленный на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.01.06 - Психиатрия. Медицинские науки».

Известно, что аффективные расстройства (рекуррентное депрессивное расстройство и биполярное аффективное расстройство) гораздо чаще встречаются среди родственников пациентов с данными патологиями, чем в общей популяции. Считается, что данный феномен опосредуется взаимодействием генетических и внешнесредовых факторов (в т.ч. родовых травм, стрессовых событий, соматических заболеваний и т.д.). Однако данные исследований о механизмах агрегации аффективных расстройств в семьях и их клинических особенностях у лиц с отягощённым анамнезом крайне противоречивы. Важным фактом является и то, что к настоящему моменту семейные исследования аффективных расстройств на российской популяции ранее не проводились. Кроме того, учитывая высокую коморбидность аффективных расстройств и соматических заболеваний, представляется крайне целесообразным изучение семейной отягощённости по соматическим заболеваниям в рамках исследования с семейным дизайном. Таким образом, рецензируемый автореферат диссертационной работы адресован актуальной проблеме психиатрии.

Автореферат даёт чёткое представление о проделанной работе, оформлен в соответствии с нормативными требованиями, изложен на 25 страницах машинописного текста и достаточно иллюстрирован таблицами и рисунками.

Результаты выполненной Е.Д. Касьяновым работы получены на основе общенаучных и апробированных специальных методов исследования, верифицированных тестовых методик. Степень достоверности результатов определяется достаточным размером выборки (172 человека на I этапе и 180 на последующих этапах), применением в рамках системного подхода клинического, психометрического, лабораторного и статистического методов.

Основные положения диссертационной работы базируются на детальном анализе материала собственного исследования, достаточно полно и разнообразно представлены полученные результаты. Выводы закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют важное научно-практическое значение, логично вытекают из представленных результатов и соответствуют поставленной цели и задачам.

Материалы и результаты диссертационного исследования достаточно полно отражены в научных работах, из которых 5 статей опубликованы в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК.

Заключение: основные научные результаты диссертации Касьянова Евгения Дмитриевича на тему: «Клинические и генетические маркеры риска развития аффективных нарушений в семьях с отягощённым анамнезом по депрессивному и биполярному аффективному расстройствам», полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (ред. от 20.03.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук,

а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности
14.01.06 – «Психиатрия. Медицинские науки».

Руководитель отделения психозэндокринологии
Московского НИИ психиатрии –
филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского»
Минздрава России,
д.м.н., проф.

Горобец Л.Н.

Подпись д.м.н., профессора Горобец Л.Н. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского»
Минздрава России, к.м.н.



Шпорт С.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение “Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского” Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 119991, Россия, г. Москва, пр. Кропоткинский, д. 23; Телефон:
(8495) 637-55-95; E-mail: Info@serbsky.ru

22.11.2021 г.

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Касьянова Евгения Дмитриевича на тему:
«Клинические и генетические маркеры риска развития аффективных
нарушений в семьях с отягощённым анамнезом по депрессивному и
биполярному аффективному расстройствам», представленный на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.06 - «психиатрия»

Изучение отягощенного семейного анамнеза у пациентов с аффективными расстройствами представляет интерес с точки зрения биомедицинских исследований, т.к. позволяет исследовать наиболее биологически детерминированные семейные случаи распространенных среди населения патологий, к которым относятся рекуррентное депрессивное расстройство и биполярное аффективное расстройство. Несмотря на проведенные к настоящему времени исследования, клинические и генетические аспекты отягощенного семейного анамнеза остаются недостаточно изученными, а проблема методов раннего выявления и прогноза течения аффективных расстройств на основании данных о наследственной отягощенности остается актуальной темой среди специалистов, работающих в области психического здоровья. Выделение клинических характеристик течения аффективных расстройств у пациентов с отягощенным семейным анамнезом имеет практическое значение. Наряду с этим, оценка роли полиморфизмов генов, которые могут оказывать влияние как на течение аффективных расстройств, так и быть факторами, связанными с феноменом отягощенного семейного анамнеза, представляет большой научный интерес. Однако анализ литературных данных в настоящее время показал, что данная проблема представлена только отдельными работами и существует дефицит комплексных исследований, оценивающих генетические и средовые факторы. На основании вышеописанного не вызывает сомнений высокая актуальность диссертационного исследования Касьянова Е.Д.

В результате проведенного исследования была оценена роль психологических, клинических и генетических факторов семейной агрегации рекуррентного депрессивного расстройства и биполярного аффективного расстройства. Подбор генов-кандидатов для молекулярно-генетического исследования представляется вполне оправданным в

отношении возможной связи с изучаемыми в диссертационной работе характеристиками. Полученные результаты представляют интерес, однако на данном этапе исследования их следует трактовать с осторожностью. Это связано с тем, что для анализа генетических маркеров в работе использована относительно небольшая выборка, что могло повлиять на статистическую мощность исследования и вероятность совершения ошибки второго рода при статистической обработке данных. При этом стоит отметить, что автор дополнительно рассчитывал размер эффекта, что, в свою очередь, ещё раз подтверждает значимость и достоверность полученных результатов.

Достоверность научных положений и выводов в работе Касьянова Е.Д. обеспечивается достаточным объёмом клинического материала, использованием адекватных методов исследования и современным статистическим анализом. Выводы отражают научные положения и логически вытекают из результатов проведенного исследования.

Результаты диссертационного исследования достаточно полно отражены в научных 6 научных работах, из них 5 полнотекстовых статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК и 3 статьи в издании из перечня Scopus. Основные научные положения представлены в виде докладов на всероссийских и зарубежных конференциях.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, замечаний по его оформлению и содержанию не имеется.

Таким образом, диссертационное исследование Касьянова Евгения Дмитриевича на тему: «Клинические и генетические маркеры риска развития аффективных нарушений в семьях с отягощённым анамнезом по депрессивному и биполярному аффективным расстройствам» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, посвящённой актуальной научно-практической задаче - разработке методов раннего выявления и прогноза течения аффективных расстройств на основании данных об отягощённом семейном анамнезе, изучению особенностей агрегации аффективных расстройств в семьях с учётом личностных, клинических и генетических факторов, что соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакциях от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748; от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.06 - психиатрия.

Заведующая лабораторией клинической
генетики ФГБНУ «Научный центр
психического здоровья»

Доктор биологических наук (03.00.15 - генетика),
профессор

Адрес: 115522, г. Москва,

Каширское шоссе, д. 34

Эл.почта: pol.ncpz@ncpz.ru

Тел.: +74996178147

Голимбет Вера Евгеньевна

Подпись профессора д.б.н. Голимбет В.Е. заверяю.

Вед. спец по кадрам. Виф

22.11.2021



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Касьянова Евгения Дмитриевича «Клинические и генетические маркеры риска развития аффективных нарушений в семьях с отягощённым анамнезом по депрессивному и биполярному аффективному расстройствам», представленный на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 - «Психиатрия» (медицинские науки).

Актуальность проведенного исследования определяется высокой социальной значимостью и распространенностью рекуррентного депрессивного расстройства (до 15% в течение жизни) и биполярного аффективного расстройства (до 1,5-2% в течение жизни). По данным литературы, доказана склонность аффективных расстройств накапливаться в семьях среди кровных родственников. При этом у пациентов с отягощенным семейным анамнезом отмечается более тяжелое течение их аффективного расстройства. Все это требует более детального и комплексного изучения семейных случаев аффективных расстройств с клинических и биологических позиций. Актуальность работы обусловлена немногочисленностью и противоречивостью литературных данных по изучаемому вопросу, а также разработке методов раннего выявления и прогноза течения аффективных расстройств на основании данных об отягощённом семейном анамнезе.

Научная новизна исследования состоит в проведении первого в российской популяции семейного исследования рекуррентного депрессивного расстройства и биполярного аффективного расстройства с учетом генетических, клинических и личностных факторов риска. Важной находкой Касьянова Е.Д. является установление ассоциаций генерализованного тревожного расстройства с отягощенным семейным

анамнезом у пациентов с депрессивными расстройствами, а также выявление того, что диагноз аффективного расстройства у пациентов с аффективными расстройствами являлся фактором риска наличия у их кровных родственников сердечно-сосудистых и эндокринологических заболеваний, инсультов любого типа, а также синдрома деменции.

В автореферате подробно и структурировано описаны выбранные методы исследования, даны характеристики выборки пациентов, а также, в соответствии с современными требованиями, представлен дизайн исследования. Статистические критерии анализа адекватны для обработки полученных в ходе исследования данных и подтверждают достоверность результатов. Сформулированные выводы аргументированы и являются логическим отражением поставленных задач и цели работы. Разработанные автором практические рекомендации, основанные на полученных данных, могут иметь широкое применение, как в лечебной работе, так и в учебной деятельности. Автореферат Касьянова Е.Д. соответствует требованиям ВАК, а основные положения диссертационной работы отражены в статьях, опубликованных в рецензируемых изданиях из перечня ВАК. Принципиальных замечаний к автору нет.

Автореферат кандидатской диссертации Евгения Дмитриевича Касьянова на тему «Клинические и генетические маркеры риска развития аффективных нарушений в семьях с отягощённым анамнезом по депрессивному и биполярному аффективным расстройствам», представленный на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 - «Психиатрия», выполнен как завершённое научно-квалификационное исследование, в котором содержится новое решение актуальной задачи - разработке методов раннего выявления и прогноза течения аффективных расстройств на основании данных об отягощённом семейном анамнезе, изучению особенностей агрегации аффективных расстройств в семьях с учётом личностных, клинических и

генетических факторов. Данная работа имеет высокое значение для психиатрии, а ее актуальность и практическая значимость не вызывает сомнений.

На основании изучения автореферата можно считать, что диссертация Касьянова Е.Д. полностью соответствует требованиям, предъявленным к кандидатским диссертациям, изложенным в п.п. - 9-14 Постановления Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 №842 (в редакциях от 21.04.2016 г. №335; от 02.08.2016 г. №748; от 01.10.2018 г. №1168), а Касьянов Е.Д. заслуживает присуждения искомой научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 - психиатрия (медицинские науки).

Заведующая кафедрой психиатрии

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный

медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации

д.м.н. профессор

Заслуженный врач РФ

Елена Алексеевна Григорьева

Подпись д.м.н. профессора Григорьевой Е.А. заверяю:

25.11.



150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5

+7(4852)73-28-52, rector@ysmu.ru

Отзыв
на автореферат диссертационной работы
Касьянова Евгения Дмитриевича «Клинические и генетические
маркеры риска развития аффективных нарушений в семьях с
отягощённым анамнезом по депрессивному и биполярному
аффективному расстройствам», представленный на соискание ученой
сте-пени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 –
психиатрия.

Совершенствование скрининга и диагностики аффективных расстройств остается актуальной научно-практической проблемой. При этом изучение отягощенного семейного анамнеза, как фактора, выявляемого в ходе стандартной беседы с пациентом, может являться полезным клиническим инструментом при проведении дифференциальной диагностики и оценки прогноза течения основного заболевания. Это связано с тем, что аффективные расстройства у пациентов с отягощенным семейным анамнезом манифестируют в более раннем возрасте, имеют более высокую рекуррентность и тяжесть течения, а также характеризуются более высоким риском суицидального поведения, сопутствующих тревожных и нарколологических расстройств. С другой стороны, семейный дизайн исследований является перспективным для биомедицинских исследований аффективных расстройств, поскольку позволяет изучать семейные формы заболеваний, в развитии которых генетические факторы могут иметь большее влияние на риск развития данных состояний. С учетом сказанного, тема диссертационной работы Е.Д. Касьянова, посвященная изучению отягощенного семейного анамнеза у пациентов с аффективными расстройствами с учетом клинических, личностных, психотравмирующих и генетических факторов, представляется актуальной и имеет высокую теоретическую и практическую значимость.

В работе проанализированы клинические особенности течения депрессивных расстройств у пациентов с отягощённым семейным

анамнезом по аффективным расстройствам. Изучены риски развития аффективных расстройств среди родственников пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством и биполярным аффективным расстройством и родственников психически здоровых пробандов. Кроме того, оценена выявляемость соматических заболеваний среди родственников пробандов с аффективными расстройствами. Проведена комплексная оценка личностных характеристик и психотравмирующих факторов раннего возраста. Проанализирована частота генетических полиморфизмов (MTHFR, MTR, MTRR), связанных с одноуглеродным метаболизмом, среди пациентов с аффективным расстройством, их кровных родственников, а также проанализирована их влияние на клинические характеристики заболевания. Таким образом, представленные в диссертационной работе выводы расширяют представления о семейном отягощенном семейном анамнезе у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством и биполярным аффективным расстройством.

Полученные автором данные могут быть использованы для определения прогноза развития данных расстройств у незатронутых родственников ещё в доманифестном периоде, а также применены при проведении семейного консультирования родственников пациентов с аффективными расстройствами как с целью психообразовательных и антистигматизационных интервенций, так и с целью снижения бремени заболевания для семьи с использованием скрининга психических расстройств в группах риска.

Стиль автореферата и его структура традиционные, хорошо прослеживается логика построения работы. Дизайн исследования и методические подходы соответствуют современным научным требованиям. Положения, выносимые на защиту, выводы являются аргументированными и в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Вышеизложенное позволяет заключить, что по своей актуальности, новизне, методическому уровню, научной и практической значимости

диссертационная работа Е.Д. Касьянова на тему «Клинические и генетические маркеры риска развития аффективных нарушений в семьях с отягощённым анамнезом по депрессивному и биполярному аффективному расстройствам» отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции Правительства РФ от 01.10.2018 г. 1168, с изменениями от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Е.Д. Касьянов достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.06 - психиатрия.

Заместитель директора по научной работе
Московского НИИ психиатрии - филиала
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского»,
Минздрава России, доктор медицинских
наук (14.01.06 – психиатрия), профессор



Шмуклер Александр Борисович

23.11.2021

Подпись доктора медицинских наук (14.01.06 – психиатрия),
профессора Шмуклера А.Б. заверяю.

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



Шпорт Светлана Вячеславовна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Почтовый адрес: 119034, г. Москва, ул. Кропоткинский пер., д.23
Тел: +7(495)9637626
e-mail: info@serbsky.ru