

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
**«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»**
(Томский НИМЦ)

Кооперативный пер., д. 5, Томск, 634009
Тел./ факс (3822) 51 10 39/ 51 40 97
E-mail: center@tnimc.ru

ОКПО 01895186, ОГРН 1027000861568,
ИНН/КПП 7019011979/701701001

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии
наук», член-корреспондент РАН,
доктор биологических наук

Вадим Анатольевич Степанов



2021 г.

**Отзыв ведущей организации на диссертационную работу
Голубева Сергея Александровича
«Отдалённые этапы юношеской шизофрении (клинико-
психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)»
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских
наук по специальности 14.01.06. – «Психиатрия» (медицинские науки)**

Актуальность исследования

В настоящее время фокус внимания многих исследователей направлен на выявление предикторов отдалённого прогноза уже на ранних этапах развития психических заболеваний, в особенности такого инвалидизирующего заболевания как шизофрения [Алфимов П.В. с соавт., 2019; Смулевич А.Б. с соавт., 2020; Narrow M. et al., 2018; Häfner H. et al., 2019]. Большинство современных исследований, посвящённых изучению отдалённых этапов шизофрении, проводились на пациентах смешанных возрастных групп, в то время как несомненно большой интерес представляют особенности развития шизофренического процесса, манифестировавшего в юношеском возрасте [Софронов А.Г. с соавт., 2017; Шацберг А.Ф. с соавт., 2017; Goldsmith D.R. et al., 2018]. Большой интерес представляет определение роли позитивных и негативных дименсий, а также конституционально обусловленных и нажитых патохарактерологических структур в едином психопатологическом пространстве шизофрении, траектории их развития и особенности

взаимосвязи на протяжении периода длительного течения заболевания [Смулевич А.Б. и соавт., 2020; Ключник Т.П. с соавт., 2021; Tandon R. et al., 2017; Bruijnzeel D. et al., 2017]. Несмотря на достоверно установленные взаимосвязи между преморбидными личностными аномалиями, длительностью течения инициального этапа, типом манифестного психоза, характером формирующихся негативных расстройств и общим исходом заболевания [Murru A. et al., 2018; Malla A., 2018; Moreno-Küstner B. et al., 2018; Wu G. et al., 2019], до настоящего времени отсутствуют чёткие клинико-биологические предикторы, указывающие на степень прогрессивности процесса, а также определяющие текущий этап его динамики. Особый акцент в современной науке делается на изучении этиопатогенетических механизмов, лежащих в основе эндогенных расстройств [Смулевич А.Б., 2020; García-Gutiérrez M. et al., 2020], при этом, имеющиеся результаты молекулярно-генетических, иммунологических, нейропсихологических, нейрофизиологических и нейровизуализационных исследований шизофрении [Голимбет В.Е. с соавт., 2019; Лебедева И.С. с соавт., 2020; Krug A. et al., 2020] не позволяют сформировать целостное понимание картины течения шизофрении на всех её этапах.

Таким образом, диссертационная работа С.А. Голубева является актуальной в свете современных исследований шизофрении, направленных на выявление верифицированных диагностических критериев эндогенного процесса, клинико-биологических маркеров течения и исхода заболевания, а также разработки персонализированных терапевтических вмешательств.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования, в отличие от ранее проведенных работ [Скугаревская М.М. с соавт., 2014; Harrison P. et al., 2015],

определяется впервые разработанным комплексным мультидисциплинарным подходом к верификации клинико-патогенетических особенностей состояний на отдалённых этапах юношеской шизофрении как с позиций клинико-психопатологического анализа соотношения дименсий позитивных, негативных расстройств и изменений личности, так и в отношении выявления патогенетических механизмов, лежащих в основе их формирования на различных этапах течения заболевания.

Представленные в диссертации научные положения, результаты и выводы являются обоснованными, разработанными на основании существующих в мировой литературе направлений и подходов к изучению этого вопроса [Malla A., 2018; Girolamo G. et al., 2019; Häfner H., 2019], основанными на многолетнем изучении клинических и патогенетических особенностей формирования различных проявлений шизофрении, динамики их развития и связи с клинико-функциональными исходами заболевания, выявлении их патопсихологических и биологических предикторов. Установлена самостоятельная роль особенностей доманифестных и манифестных этапов шизофренического процесса, параметров их динамики, обнаруживших клиническую взаимосвязь с формирующимися на отдалённых этапах состояниями. Установлен целый ряд закономерностей взаимосвязи между клинико-психопатологическими и клинико-динамическими характеристиками состояний на отдалённых этапах и параметрами адаптивного поведения, социального функционирования, качества жизни, позволяющих сформировать, апробировать и реализовать персонифицированные подходы к терапевтическим вмешательствам. Обоснована биологическая почва развития состояний на отдалённых этапах юношеской шизофрении, разработаны методы их диагностики на различных этапах течения заболевания.

Значимость для науки и практики

В рамках проведенного диссертационного исследования решена проблема, связанная с диагностикой и индивидуальной предикцией развития юношеской шизофрении на различных этапах её динамики. Установлено, что на отдалённых этапах юношеской шизофрении имеет место континуум состояний, формирование которых обусловлено различными клинико-патогенетическими механизмами, что проявляется различным соотношением позитивной и негативной симптоматики, а также явлений процессуальной и постпроцессуальной личностной динамики, определяющих единое психопатологическое пространство заболевания. Сопоставление всей совокупности выявленных при изучении больных, страдающих юношеской шизофренией, клинико-психопатологических и клинико-патогенетических параметров позволило установить основные интегративные критерии формирования различных типов состояний на отдалённых этапах. Результаты параклинических исследований с выявлением генетических, иммунологических, нейровизуализационных, нейрофизиологических, нейропсихологических аномалий у больных, длительно страдающих юношеской шизофренией, обосновывают правомочность применяемого автором подхода для выделения состояний на её отдалённых этапах.

Полученные результаты диссертационного исследования С.А. Голубева внедрены в практическую работу отдела юношеской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, филиалов ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 1», «Психоневрологический диспансер № 21», филиалов ГБУЗ «ПКБ № 13 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 11» (филиал № 1), «Психоневрологический диспансер № 12» (филиал № 2), а также ГБУ Рязанской области «Областная клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Баженова».

Личный вклад автора

С.А. Голубев лично выполнил все этапы настоящего исследования, включая анализ теоретической основы с последующим созданием практической базы проведения работы, формулировки цели и задачей исследования, разработкой дизайна исследования, критериев включения и невключения. Автор лично проводил набор больных в исследование (320 больных). Все больные были обследованы лично автором как клинико-психопатологическим и клинико-катамнестическим, так и психометрическим методом. Отбор всех выборок больных для параклинических исследований, их клинико-психопатологическое и психометрическое обследование также осуществлено автором.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования вносят существенный вклад в понимание патогенетических основ развития шизофренического процесса на различных его этапах, проводят корреляции между клинико-психопатологическими и биологическими маркерами, выявление которых способствует предикции формирования вариантов клинико-функциональных исходов с учетом ключевых для каждого конкретного пациента факторов риска и протективных факторов, что способствует развитию персонифицированной медицины и улучшению качества психиатрической помощи, повышению эффективности терапевтических мероприятий и сокращению времени стационарного лечения с уменьшением финансовой нагрузки на общество в целом.

Полученные результаты могут успешно применяться не только в практической медицине, в работе амбулаторного и стационарного звеньев психиатрической помощи, но и в последующих проспективных и ретроспективных научных исследованиях для формирования выборок пациентов, страдающих юношеской шизофренией, а также применяться для подготовки клинических ординаторов и аспирантов на кафедрах

психиатрии ВУЗов и соответствующих НИИ, в рамках последипломного образования в целях повышения квалификации врачей-психиатров.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа имеет традиционную структуру и содержит введение, 6 глав, заключение, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы, список используемых сокращений, список цитированной литературы из 585 источников (из них 179 отечественных, 406 иностранных). Диссертация содержит 28 рисунков и 42 таблицы. Текст диссертации изложен на 339 страницах текста (основной текст – 271 страница). Оформление диссертационной работы произведено надлежащим образом, соответствует структуре и содержанию. В тексте диссертации имеются все необходимые ссылки на авторов, источники заимствования оформлены надлежащим образом.

Печатные работы по теме диссертации

Основные положения диссертационной работы, результаты и выводы отражены в 38 публикациях, из них – 1 патент на изобретение, 26 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 18 опубликованы в журналах, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, а также в методических рекомендациях («Основные современные принципы и подходы к терапии эндогенных приступообразных психозов, манифестирующих в юношеском возрасте»).

Замечания по диссертационной работе

Значимых и принципиальных замечаний к структуре работы и ее содержанию нет. Можно указать на необходимость дальнейшей разработки темы с уточнением корреляций между клинико-психопатологическими и биологическими аномалиями больных

шизофренией с учётом модифицирующего влияния фактора возраста. В целом, представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Голубева Сергея Александровича на тему «Отдалённые этапы юношеской шизофрении (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)» является законченной и самостоятельно выполненной на высоком научном уровне научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научной проблемы, связанной с диагностикой и установлением персонифицированного прогноза развития юношеской шизофрении на различных этапах её динамики. Выделены разновидности состояний на отдалённых этапах шизофренического процесса, проявляющиеся различным соотношением позитивной и негативной симптоматики, а также явлений процессуальной и постпроцессуальной личностной динамики, формирование которых определяется различными клинико-патогенетическими механизмами, установлен ряд клинико-биологических коррелятов для разработки маркеров распознавания особенностей заболевания на различных его этапах, что имеет существенное значение для теории и практики клинической психиатрии (14.01.06 – «психиатрия»).

Диссертация Сергея Александровича Голубева соответствует требованиям п. 9 и п. 10, предъявляемым к докторским диссертациям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 года, с учетом изменений постановления Правительства РФ от 21.04.2016 года №335, от 02.08.2016 года №748 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», постановления Правительства РФ от 20.03.2021 года №426 «О внесении изменений в акты Правительства Российской

Федерации», предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 — «Психиатрия» (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Голубева Сергея Александровича на тему: «Отдалённые этапы юношеской шизофрении (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)» по параметрам актуальности темы работы, объему и научно-методическому уровню исследования, научной новизне и практической значимости полученных в ходе исследования результатов обсужден и утвержден на заседании Ученого совета НИИ психического здоровья Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», протокол № 10 от 20 декабря 2021 года.

Ведущий научный сотрудник
отделения эндогенных расстройств
НИИ психического здоровья Томского НИМЦ,
доктор медицинских наук
(14.01.06 – психиатрия)



Корнетова Елена Георгиевна

Адрес: 634014, г. Томск, ул. Алеутская, 4.
Телефон: (3822)72-43-79
E-mail: mental@tnimc.ru
Сайт: <http://tomskoinstitute.mental-health.ru>

Подпись Е.Г. Корнетовой ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
(Томский НИМЦ)
канд. биол. наук



Хитринская Ирина Юрьевна

29.12.2021