

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, руководителя отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России Иванова Михаила Владимировича на диссертацию

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

Актуальность диссертации С.А. Голубева определяется важностью изучения этиопатогенетических механизмов юношеской шизофрении, а также механизмов формирования и взаимодействия различных психопатологических дименсий в её клинической картине. Поиск клинических и биологических маркеров, свидетельствующих о различных траекториях развития шизофренического процесса, проводится по многим направлениям.

Известно, что юношеский возраст, по данным большого числа эпидемиологических исследований, является предпочтительным для манифестации шизофрении [van der Werf M. et al., 2014; Hafner H. et al., 2019], что фокусирует внимание исследователей именно на этой группе пациентов для разработки чувствительных и специфичных методик верификации параметров течения болезненного процесса. При этом авторами подчёркнуто, что общая тяжесть исходов шизофрении на отдаленных этапах определяется не только продуктивной и негативной психопатологической симптоматикой, но и социальными последствиями, которые разрушают привычное для больного семейное и социально-трудовое функционирование.

Адаптационно – компенсаторные образования рассматриваются [Гурович И.Я. с соавт., 2015; Keefe R.S., 2006; Lysaker P.H. et al., 2014] как результат

сложного длительного взаимодействия компонентов 3-х сфер: преморбидных черт личности, проявлений собственно болезненного процесса и индивидуального адаптационно – компенсаторного потенциала.

В рамках клинико-биологических исследований особое внимание уделяется клинико-генетическому изучению [Ткаченко А.А, 2018; Harrison P.; et al., 2015; Wang S. et al., 2013], оценке иммунологических факторов воспалительного процесса [Клюшник Т.П. с соавт., 2014, 2021; Зозуля С.А. с соавт., 2020; Rodrigues-Amorim D. et al., 2017], поиску нейровизуализационных [Лебедева И.С. с соавт., 2017; Zhao Z. et al., 2021] и нейрофизиологических [Ткаченко А.А. и соавт., 2017; Wichniak A. et al., 2015] маркеров. Тем не менее, целостная картина этиопатогенетических механизмов, лежащих в основе шизофренического процесса, до настоящего времени отсутствует.

Тем самым, диссертационная работа С.А. Голубева сфокусированная на изучении отдалённых этапов шизофрении в когорте пациентов с началом заболевания в юношеском возрасте, может обосновано рассматриваться как наиболее клинически адекватная группа при определении биологических и клинических закономерностей динамики эндогенного процесса. При этом, детальный анализ степени выраженности, психопатологической картины и взаимного влияния позитивных/негативных расстройств и проявлений процессуальной/постпроцессуальной личностной динамики позволяет установить у указанных больных индивидуальный клинико-функциональный прогноз, а также оценить потенциал терапевтических вмешательств на различных этапах течения заболевания.

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

Новизна исследования заключается, в первую очередь, в комплексном мультидисциплинарном подходе к изучению и квалификации состояний на отдалённых этапах шизофрении, манифестирующей в юношеском возрасте, с учётом

взаимодействия явлений процессуальной и постпроцессуальной личностной динамики, негативных и позитивных психопатологических расстройств в их структуре.

Несомненной научной новизной обладает также установленный комплекс закономерностей, отражающих взаимосвязь между: типом психопатологического состояния на отдалённых этапах и особенностями адаптивного поведения; показателями социального функционирования и качества жизни пациентов; а также уровнем исхода ---- что позволяет оценить совокупный биопсихосоциальный потенциал адаптации индивидуума и уже на этой основе применить персонифицированный подход к психофармакотерапевтическим интервенциям и психосоциореабилитационным мероприятиям.

Заслуживает особого внимания спектр примененных в диссертационном исследовании параклинических методов, включающих молекулярно-генетическое, иммунологическое, нейрофизиологическое, нейровизуализационное и нейропсихологическое исследования.

Достоверность полученных результатов определяется репрезентативностью выборки с достаточным объемом клинического материала (320 больных), комплексом примененных методов исследования, адекватных поставленной цели и задачам, а также последующей оценкой степени достоверности полученных результатов с помощью статистического метода.

Таким образом, соискателем решена научная проблема, касающаяся диагностики и определения персонального прогноза развития шизофрении, манифестирующей в юношеском возрасте, как на ранних, так и на последующих этапах её течения, что имеет особое значение с учётом важности данного возрастного периода. Помимо клинических данных, выявлены биологические корреляты, которые существенно расширяют понимание клинко-патогенетических механизмов формирования состояний на отдалённых этапах

юношеской шизофрении, параметров их внутренней динамики, и позволяют обосновать предпосылки для дальнейших исследований в данной области.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты проведенного С.А. Голубевым диссертационного исследования вносят существенный вклад в понимание этиопатогенетических механизмов формирования юношеской шизофрении с учетом не только выявления симптоматики характерной для шизофренического процесса, но и её взаимосвязи с преморбидными личностными аномалиями, длительностью течения инициального этапа, типом манифестного психоза, характером формирующихся негативных расстройств и общим исходом заболевания.

Полученные данные структурируют представления об отдалённых этапах юношеской шизофрении и устанавливают клинико-биологические факторы риска, которые в практической психиатрии могут быть использованы для создания настороженности уже на манифестных этапах болезненного процесса, пересмотра терапевтической тактики ведения больного и перевода его на динамичное психиатрическое наблюдение в рамках амбулаторного звена оказания специализированной медицинской помощи.

Результаты диссертационного исследования С.А. Голубева нашли практическое применение в работе 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 в разработку научной проблемы и репрезентативность материала исследования

Автором лично выполнены все этапы настоящего исследования, начиная с теоретической разработки научной проблемы изучения отдалённых этапов шизофрении. Диссертантом сформулированы цель и задачи исследования, критерии включения и не включения, проведен набор больных. С.А. Голубев лично провёл психопатологическое и катamnестическое исследование больных с последующей психометрической оценкой полученных данных.

Автор лично отбирал группы пациентов для биологических исследований и разрабатывал структурированные методики для анализа полученных данных. Результаты исследования лично проанализированы автором, проведено их сопоставление с ранее проведенными работами, представлены основные выводы.

Автор лично сформулировал положения, выносимые на защиту.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, могут быть применены в практической работе учреждений амбулаторного и стационарного звена, оказывающих специализированную психиатрическую помощь. Полученные результаты могут быть применены для подготовки кадров в рамках обучающих программ по психиатрии в ВУЗах и на факультетах послевузовского образования, а также сертификационных курсах повышения квалификации и профессиональной переподготовки.

Выявление комплекса клинико-биологических маркеров, указывающих на различные траектории развития шизофрении юношеского возраста у больных, обращающихся за специализированной помощью, дает уникальную возможность для ранней интервенции, подбора персонифицированных психофармакотерапевтических и социореабилитационных тактик, а также проведение профилактических мер, направленных на изменение течения заболевания с

улучшением качества последующих ремиссий и формированием благоприятных исходов с максимальным симптоматическим и функциональным восстановлением.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Общая оценка диссертационной работы С.А. Голубева положительная. Диссертация изложена в традиционной форме, включает введение, главы с изложением основных положений, полученных в результате исследования, заключение, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшего развития 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 (основной текст — 271 страница). 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 для врачей-психиатров («Основные современные принципы и подходы к терапии эндогенных приступообразных психозов, манифестирующих в юношеском возрасте»).

Замечания по диссертационной работе

В рамках дискуссионного рассмотрения диссертационного исследования представляется необходимым получить ответы автора на следующие вопросы:

1. Предпринимались ли автором попытки, по созданию алгоритма диагностики обнаруженных им 3-х типов состояний на отдалённых этапах юноше-

ской шизофрении (с преобладанием личностной динамики, с преобладанием негативных расстройств, с позитивными и негативными расстройствами) с разработкой комплексных дифференциально-диагностических оценок включавших одновременно клинические показатели и результаты инструментальных обследований.

2. Хотелось бы уточнить позицию автора в отношении перспективных направлений терапии (лекарственной и психосоциотерапевтической), ориентируясь на предлагаемую им типологию, с целью оптимизации результатов лечебных воздействий у исследованного контингента больных.

В целом, принципиальных замечаний диссертационная работа А.С. Голубева. не вызывает и соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа С.А. Голубева является научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы диагностики и определения персонального прогноза развития шизофрении, манифестирующей в юношеском возрасте, как на ранних, так и на последующих этапах её течения, что имеет особое значение с учётом важности данного возрастного периода.. Результаты диссертационной работы Голубева С.А. имеют существенное значение для современной психиатрической науки и практики.

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).

Руководитель отделения биологической терапии психически больных Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор специальность 14.01.06 – Психиатрия (медицинские науки)

Иванов Михаил Владимирович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Иванова Михаила Владимировича заверяю

Учёный секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук

Сорокин Михаил Юрьевич

Адрес: 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3

Телефон: +7 812 670-02-20

e-mail: profmikhailivanov@gmail.com

