

## Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела судебно-психиатрических экспертиз в уголовном процессе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава РФ Ткаченко Андрея Анатольевича 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 настоящей работы определяется в первую очередь неоднозначностью оценки места и взаимодействия позитивных и негативных измерений, а также явлений патохарактерологической трансформации в общем психопатологическом пространстве шизофрении. Ряд авторов [Andreasen N.C., 1982; Crow T.J., 1980; Kirkpatrick V. et al., 2008] полагают, что они разделены в рамках отдельных форм заболевания (позитивная, негативная шизофрения), в то время как другие исследователи [Tandon R. et al., 2017; Bruijnzeel D. et al., 2017] считают, что позитивные и негативные расстройства формируются по относительно независимым траекториям, при этом, однако, имеют сложную систему внутренних взаимодействий.

Помимо анализа клинических характеристик заболевания на отдалённых этапах течения процесса, а также его динамических особенностей, большой интерес представляют вопросы адаптации к болезни, социального функционирования и качества жизни пациентов, длительно страдающих шизофренией [Гурович И.Я. с соавт., 2016; Шмуклер А.Б., 2020; Lincoln S.H. et al., 2021].

Несмотря на ряд исследований отдалённого катамнеза шизофрении, в которых проводился анализ как позитивных, так и негативных симптомов, а также явлений процессуальной и постпроцессуальной патохарактерологической личностной трансформации, и данные о взаимосвязи некоторых показателей между собой, всё же проблема изучения отдалённых

этапов шизофрении с выявлением валидных клинико-биологических маркеров и комплексной оценкой их взаимосвязи остается нерешенной.

Диссертационное исследование С.А. Голубева актуально, с учетом применения не только клинического, но и параклинических инструментальных методов исследования, позволяющих провести дифференциальную диагностику состояний с целью разработки комплексных терапевтических методик, являющихся мероприятиями по ранней интервенции.

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

В свете современных тенденций представленная работа обладает новизной в силу комплексного анализа психопатологических дименсий, характерных для шизофренического процесса, и установления их связи с характером инициальных этапов заболевания, структурой манифестных и повторных психотических эпизодов, траекторией течения заболевания, характеристиками адаптивного поведения, уровнем социального функционирования, показателями качества жизни и прочими параметрами. Научной новизной обладает сравнительный анализ выделенных разновидностей состояний на отдалённых этапах юношеской шизофрении. Установленные биологические различия, клинико-генетические, иммунологические, нейрофизиологические и нейровизуализационные, вносят существенный вклад в развитие психиатрической науки. В частности, актуальным представляется создание мультигенного теста, позволяющего с помощью анализа численности специфических аллелей риска у конкретного индивидуума прогнозировать формирование у него того или иного типа клинико-функционального исхода. Большой интерес вызывает выделение феномена «истощения клеточного звена иммунного ответа» на поздних этапах шизофрении, свидетельствующего в ряде случаев об остановке прогрессивности эндогенного процесса с переходом его динамики в резидуальную стадию. Кроме того, значимым представляется обнаружение при нейровизуализационном исследовании нескольких структурно-анатомических маркеров головного мозга, ассоциированных с выделенными типами состояний на отдалённых этапах юношеской шизофрении, потенциально отражающих неблагоприятный функциональный исход.

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, определяется верным выбором критериев включения и невключения, достаточным объемом основной выборки, длительностью катамнестического наблюдения, позволяющего проанализировать динамику шизофрении на протяжении длительного времени.

Диссертация вносит весомый вклад в решение научной проблемы, касающейся диагностики и персонального прогноза развития шизофрении, манифестирующей в юношеском возрасте, как на ранних, так и на последующих этапах её течения, комплексного изучения уровня клинико-функциональных исходов на момент катамнестического обследования, что имеет особое значение с учётом важности данного возрастного периода. Установлены биологические маркеры риска развития шизофрении, способствующие наиболее точному решению вопросов диагностики и прогноза заболевания, а также изучению биологических основ шизофренического процесса.

#### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Полученные в результате диссертационного исследования положения имеют значение для клинической психиатрии. Обнаружение ряда клинико-биологических маркёров, указывающих на особенности развития заболевания и формирующихся клинико-функциональных исходов, обосновывают распределение таких пациентов в рамках различных групп диспансерного наблюдения, а также подбора адекватной психофармакотерапии и присоединения психотерапевтических мероприятий.

Полученные в диссертационном исследовании С.А. Голубева данные дополняют представления об отдалённых этапах юношеской шизофрении, что вносит существенный вклад в развитие персонифицированной медицины с поиском индивидуальных факторов риска и протективных факторов. 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 РО «Областная клиническая психиатрическая больница им. Н.Н. Баженова».

### **Личный вклад автора в разработку научной проблемы и репрезентативность материала исследования**

Автором лично разработан дизайн исследования, проведено клинко-психопатологическое обследование 320 пациентов. Диссертант самостоятельно сформулировал цель и задачи исследования, критерии включения и невключения. Автор лично отбирал группы пациентов для биологических исследований и разрабатывал структурированные методики для анализа полученных данных. Результаты исследования проанализированы и сопоставлены с ранее проведенными работами. Автор сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, а также перспективы дальнейшего развития темы,

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Выводы, сформулированные в диссертации, 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. Также полученные результаты могут применяться в практической работе учреждений амбулаторного и стационарного звена, оказывающих специализированную психиатрическую помощь.

### **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 текста (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 («Основные современные принципы и подходы к терапии эндогенных приступообразных психозов, манифестирующих в юношеском возрасте»).

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационное исследование С.А. Голубева на тему «Отдалённые этапы юношеской шизофрении (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)» является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы изучения состояний, формирующихся на этапах отдалённого катамнеза с определением роли различных клинико-психопатологических дименсий в их структуре, выделением ряда биологических маркеров, обладающих достоверной значимостью. 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, Голубев Сергей Александрович, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 — «Психиатрия» (медицинские науки).

Официальный оппонент

Руководитель отдела судебно-психиатрических экспертиз в уголовном процессе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского МЗ РФ»), профессор, доктор медицинских наук (специальность 14.01.06 — «Психиатрия» (Медицинские науки))

А.А. Ткаченко

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.А. Ткаченко заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук



С.В. Шпорт

Адрес: 119034, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23  
Телефон: +7(495) 637-40-00  
e-mail: [tkatchenko\\_gnc@mail.ru](mailto:tkatchenko_gnc@mail.ru)

22 декабря 2021 года