

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора

Петровой Наталии Николаевны на диссертацию

Омельченко Марии Анатольевны

«Аттенуированные симптомы шизофрении при юношеских депрессиях (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06. - «Психиатрия» (медицинские науки)

Актуальность исследования

Диссертационная работа М.А. Омельченко посвящена одной из наиболее актуальных тем современной психиатрии, идентификации симптомов, позволяющих поставить диагноз шизофрении задолго до появления клинически выраженной картины. Такая возможность обладает высоким потенциалом в отношении проведения превентивных вмешательств, позволяющих не только улучшить исходы заболевания, но и даже предотвратить его манифестацию. Общеизвестно, что началу заболеваний шизофренического спектра могут предшествовать психологические и поведенческие отклонения, включая нарушения когнитивной, эмоциональной перцепции, коммуникативной функции, мотивации и сна [George M. et al., 2017; Mezquida G. et al., 2018; Althwanay A. et al., 2020].

Фокусной группой для проспективного исследования инициальных этапов шизофрении, в связи с имеющимися эпидемиологическими данными о возрасте манифестации заболевания [Ротштейн В.Г. с соавт., 2014; Кекелидзе З.И. с соавт., 2019; Алфимов П.В. с соавт., 2019; Girolamo G. et al., 2019], являются, в первую очередь, молодые люди до 25 лет [van der Werf M. et al., 2014; Häfner H. et al., 2019; Fusar-Poli P. et al., 2019]. Установлено, что одним из наиболее частых психопатологических феноменов, регистрируемых на инициальных этапах шизофрении являются депрессивные расстройства [Олейчик И.В., 2011; Аведисова А.С., 2013; Мазаева Н.А. с соавт., 2017; Bernaras E. et al., 2019; Sharma E. et al., 2019; Chung J. et al., 2019], отличающиеся атипией как аффективной триады, так и частым включением иных, неаффективных симптомов [Копейко Г.И., Олейчик И.В., 2012; Барденштейн Л.М., 2015; Bosanac P. et al., 2012; Addington J. et al., 2017; Upthegrove R. et al., 2017].

Таким образом, ранее установление нозологической природы первых юношеских депрессий позволит выявить пациентов, относящихся к группе риска манифестации шизофрении, что способствует формированию клинической настороженности в отношении

этого заболевания и принятию адекватных превентивных мер, которые включают не только проведение полного курса лечения, направленного на редукцию имевшихся психопатологических расстройств, но также мероприятия по психообразованию как самого больного, так и его родственников.

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

Научная новизна исследования заключается в структурировании знаний о динамике симптомов шизофренического спектра на инициальных этапах, их взаимосвязи и влиянии на аффективную симптоматику, а также в разработке подходов к верификации предикторного значения тех или иных психопатологических феноменов в отношении дальнейшего течения заболевания и уровня исходов. Ранее проведенные исследования [Скугаревская М.М. с соавт., 2014; Montemagni С. et al., 2020] фокусировались на отдельных аспектах проблемы выявления клинических и биологических маркеров шизофрении на инициальных этапах, в то время как в представленной работе произведен комплексный анализ не только клинико-психопатологических особенностей аттенуированных симптомов шизофрении, их взаимосвязи с депрессивными симптомами и дальнейшей динамике развития, но также проводится анализ преморбидных условий с изучением детских возрастных кризов, типов личности пациентов и оценкой влияния степени их акцентуации на дальнейшее течение заболевания, анализируется уровень преморбидного функционирования. Применение широкого спектра параклинических исследований (генетических, нейрофизиологических, нейровизуализационных, иммунологических, нейро- и патопсихологических) определяет оригинальность исследования и позволяет произвести комплексную оценку пациентов с выявлением широкого спектра ранних биологических маркеров, позволяющих распознать начало шизофренического процесса.

Достоверность исследования определяется достаточным объемом выборки (219 больных), наличием группы сравнения (52 больных), тщательно проведенным психометрическим анализом всех выявленных клинических данных, а также применением статистических методов для обработки полученных результатов.

Таким образом, соискателем решена научная проблема выделения группа риска по развитию шизофрении на основании выделения аттенуированных симптомов шизофрении в структуре юношеских депрессий. Автором внесен существенный вклад в изучение вопросов клинических, биологических, терапевтических аспектов инициальных этапов шизофрении.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретическая и практическая значимость работы не вызывает сомнений в связи с возможностью углубления знаний о патогенетических механизмах шизофренического процесса и уточнения критериев группы риска по развитию шизофрении, с одной стороны, и проведении мероприятий по ранней интервенции с оказанием влияния на дальнейшее течение эндогенного процесса, с другой. Важной представляется возможность проспективного выделения групп риска по развитию шизофрении, что вносит вклад в дальнейшее развитие психиатрической науки, направленное на профилактику психических заболеваний, решение амбициозной научной проблемы по предотвращению манифестации приступных форм шизофрении, улучшению качества последующих ремиссий и благоприятное влияние на исход заболевания.

Результаты диссертационного исследования М.А. Омельченко нашли практическое применение в работе клиники ФГБНУ НЦПЗ, филиалов ГБУЗ "ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина» Департамента здравоохранения города Москвы «Психоневрологический диспансер №5», «Психоневрологический диспансер №8», «Психоневрологический диспансер №9», а также в отделе клиники терапии эндогенных расстройств лиц молодого возраста (Клиника первого психотического эпизода) ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева».

Личный вклад автора в разработку научной проблемы и репрезентативность материала исследования

Диссертантом самостоятельно на высоком научном уровне выполнены все этапы настоящего исследования, проведен тщательный, скрупулезный анализ современной литературы по проблеме исследования, приведены исторические аспекты выделения этой проблемы. Автор продемонстрировала высокий уровень владения клинико-психопатологическим, клинико-катамнестическим, психометрическим методами. Автором лично были отобраны пациенты для биологических исследований, разработаны анкеты на каждого пациента для формализации полученных данных. Результаты исследования лично проанализированы автором, проведено их сопоставление ранее проведенными работами, представлены основные выводы. Автор лично сформулировала положения, выносимые на защиту.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные в результате диссертационного исследования положения и выводы могут быть успешно применены в работе медучреждений первичного звена, оказывающих специализированную психиатрическую помощь. Выявление лиц из групп высокого риска по развитию шизофрении среди юношеского контингента, впервые попадающих в поле

зрения врачей-психиатров по поводу депрессивных состояний, позволяет своевременно провести адекватные терапевтические вмешательства, способные оказать профилактическое действие по снижению риска манифестации приступных форм шизофрении, и улучшению качества ремиссии. 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. Несомненным является то, что основные положения диссертационной работы имеют высокий научный потенциал в отношении дальнейших исследований вопросов этиопатогенеза шизофрении.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Общая оценка диссертационной работы М.А. Омельченко 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 524 источников (из них 152 отечественных, 372 иностранных) и приложение, включающее 5 клинических примеров. Диссертация содержит 28 рисунков и 44 таблицы. Текст диссертации изложен на 331 странице (основной текст – 267 страниц). 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 41 публикациях, из них – 31 статья в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (в том числе 18 опубликованы в журналах, индексируемых в базе данных Scopus), а также в двух методических рекомендациях («Оценка риска манифестации эндогенных приступообразных психозов у больных юношеского возраста с непсихотическими формами психических расстройств» и «Психофармакотерапия аттенуированных психотических расстройств при эндогенных расстройствах в юношеском возрасте»).

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний диссертационная работа М.А. Омельченко М.А. не вызывает. В процессе знакомства с диссертацией возникли вопросы дискуссионного характера:

1. Выборка состоит из пациентов мужского пола. Представляется ли возможным экстраполировать полученные данные на всех пациентов юношеского возраста, относящихся к группе риска по шизофрении?

2. В настоящее время большинство исследований свидетельствует об общности патогенетических механизмов расстройств шизофренического и аффективного спектра, их общей биологической основе, о наличии генетического перекреста, сходной нейровизуализационной картине, однонаправленных иммунологических сдвигах при этих заболеваниях. В диссертации отмечено, что выявлены различия по аллелям генов С-реактивного белка, интерлейкина-10, интерлейкина 6 и интерлейкина 1 β между больными юношескими депрессиями с АСШ и группой сравнения, свидетельствующие о наличии у первых «биологической почвы для развития шизофренического процесса, прежде всего, связанной с особенностями иммунного ответа». Автор указывает, что «в свете современных представлений о предикторном значении повышения количества провоспалительных моноцитов и высоких уровней активности лейкоцитарной эластазы и α 1-протеинового ингибитора в отношении активации микроглии головного мозга и возможности его применения как периферического маркера оценки тяжести состояния полученные различия позволили предположить разные механизмы патогенеза юношеских депрессий с АСШ». Хотелось бы уточнить, идет ли речь о выявлении в результате проведенного исследования потенциальных прогностически значимых биомаркерах, специфических для расстройств аффективного и шизофренического спектра?

3. В практических рекомендациях указано, что доминирование в структуре юношеских депрессий аттенуированных негативных симптомов определяет необходимость присоединения фармакологических средств с антинегативным действием к проводимой антидепрессивной терапии. Современные данные свидетельствуют об эффективности ряда антидепрессантов в отношении негативной симптоматики, в том числе первичной. Как согласуются эти положения?

В целом, диссертационная работа М.А. Омельченко соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Омельченко Марии Анатольевны на тему «Аттенуированные симптомы шизофрении при юношеских депрессиях (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)» является научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы выделения аттенуированных симптомов шизофрении в структуре первого депрессивного

