

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.188.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ»
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК**

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 09.10.2023 № 18

О присуждении Горюнову Александру Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Шизотипическое расстройство в детском и подростковом возрасте (психопатологические, катамнестические, патогенетические аспекты)» в виде рукописи по специальности по специальности 3.1.17 - «Психиатрия и наркология» (медицинские науки) принята к защите 05 июня 2023 г., протокол № 14, диссертационного совета 24.1.188.01 при ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (115522, Москва, Каширское шоссе, 34) приказом ВАК Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Горюнов Александр Владимирович, 1969 года рождения, защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Клинико-психопатологические особенности первых депрессивных эпизодов у подростков» в 2002 году в диссертационном совете, созданном на базе Научного центра психического здоровья РАМН. Работает в должности ведущего научного сотрудника в отделе детской психиатрии в ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Диссертация выполнена в отделе детской психиатрии и в отделе юношеской психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Научный консультант – доктор медицинских наук Каледас Василий Глебович, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный

центр психического здоровья», руководитель отдела юношеской психиатрии, заместитель директора по развитию и инновационной деятельности.

Официальные оппоненты:

Шевченко Юрий Степанович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ Минздрава РФ, кафедра детской психиатрии и психотерапии, почетный заведующий кафедрой

Гречаный Северин Вячеславович – доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрического медицинского университета университет» Минздрава РФ), кафедра психиатрии и наркологии, заведующий

Малинина Елена Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, кафедра психиатрии, заведующая

Дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава РФ, в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором И.В. Макаровым, руководителем отделения детской психиатрии, указала, что «научная новизна исследования, в отличие от ранее проведенных работ, определяется комплексным анализом, основанном на мультидисциплинарном лонгитудинальном подходе, ШТР в детском и подростковом возрасте. В противовес имеющимся данным о стабильных во времени клинических проявлениях ШТР, установлены различия клинической картины в детском, раннем или позднем подростковом возрасте, а также показано, что ШТР является гетерогенным расстройством, имеющим различия, как по ведущей симптоматике, так и по прогрессивности и прогнозу заболевания.

Проведенное мультимодальное исследование психопатологической структуры и динамики развития ШТР на ранних и отдаленных этапах заболевания, особенностей их сочетания с другими психопатологическими симптомами (аффективными, неврозоподобными, психопатоподобными), а также анализ результатов лечения, позволяют выявить специфичные симптомокомплексы для верификации диагноза на ранних этапах и своевременно назначить обоснованную психофармакотерапию, с целью приостановить активность болезненного процесса и способствовать улучшению социальных, учебных и трудовых характеристик больных

Представленные в диссертации научные положения, результаты и выводы являются обоснованными, подтвержденными многолетним катамнестическим наблюдением. Проведенное исследование способствует разработке адекватных терапевтических мероприятий, имеющих особую практическую значимость для больных детского возраста.

В рамках проведенного диссертационного исследования решена проблема дифференциальной диагностики ШТР, начавшегося в детском и подростковом возрасте, с выделением вариантов течения и критериев прогноза заболевания на основании различий в клинической картине, условиях формирования и закономерностях развития. Доказано патогенетическое и патопластическое влияние возрастного фактора на психопатологические проявления и закономерности течения ШТР в детско-подростковом возрасте, с выделением предикторов формирования заболевания, разработкой дифференциально-диагностических критериев типологических разновидностей ШТР, определением вариантов течения, прогноза и факторов риска развития шизофрении.

Полученные результаты диссертационного исследования А.В. Горюнова внедрены в практическую работу клиники ФГБНУ НЦПЗ, ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы», филиала ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 13».

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования вносят существенный вклад в развитие клинической детско-подростковой психиатрии, так как позволяют проводить дифференциальную диагностику шизотипического расстройства с другими психическими заболеваниями, а также прогнозировать риски развития шизофрении у пациентов.

Полученные результаты могут успешно применяться не только в практической медицине, в работе амбулаторного и стационарного звеньев психиатрической помощи, но и в последующих проспективных научных исследованиях, для подготовки клинических ординаторов на кафедрах психиатрии ВУЗов и соответствующих учебных подразделений, а также в рамках последипломного образования в целях повышения квалификации врачей-психиатров.

Таким образом, диссертационная работа Горюнова Александра Владимировича «Шизотипическое расстройство в детском и подростковом возрасте (психопатологические, катамнестические, патогенетические аспекты)», является законченной и самостоятельно выполненной на высоком научном уровне научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научной проблемы патогенетического и патопластического влияния возрастного фактора на психопатологические проявления и закономерности течения ШТР в детско-подростковом возрасте, с выделением предикторов формирования заболевания, разработкой дифференциально-диагностических критериев типологических разновидностей ШТР, вариантов течения, прогноза и факторов риска развития шизофрении, а также определения терапевтических подходов с обоснованием выбора фармакологических классов лекарственных средств, что имеет существенное значение для теории и практики клинической психиатрии (специальность 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки)).

Диссертация соответствует требованиям п. 9 и п.10, предъявляемым к докторским диссертациям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением РФ № 842 от 24.09.2013 г., с учетом изменений

постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 года № 335 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней» (и с учетом изменений Положения Правительства РФ от 20.03.2021 г. № 426 «О внесении изменений в акты Правительства Российской Федерации»), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17 - Психиатрия и наркология (медицинские науки).

Соискатель имеет 65 опубликованных работ, из них 48 по теме диссертации, в том числе 20 статей в рецензируемых научных изданиях общим объемом 14,7 печатных листа (авторский вклад – 6,4 печатных листа, 5 статей написаны лично автором), 19 тезисов в сборниках материалов конференций, 1 методические рекомендации. Основные работы посвящены методологическим, теоретическим и клиническим вопросам дифференциальной диагностики, коморбидности и фармакологическим подходам к лечению ШТР в разные возрастные периоды детства.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Горюнов, А.В. Шизофрения в детском и подростковом возрасте / Е.В. Макушкин, Н.В. Симашкова, Л.О. Пережогин, А.В. Горюнов // Российский психиатрический журнал. – 2016. – №6. –С. 62-81
2. Горюнов, А.В. Значение выраженности неврологических симптомов при дифференциальной диагностике шизофрении и шизотипических расстройств в детском возрасте / А.В. Горюнова, Л.Ю. Данилова, А.В. Горюнов // Психиатрия. – 2019. – №81(1). – С. 49-55;
3. Горюнов, А.В. Депрессии при шизотипическом расстройстве в детско-подростковом возрасте / А.В. Горюнов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – №5 (2). – С. 11-17.
4. Горюнов, А.В. История формирования взглядов на шизотипическое расстройство в детском возрасте / А.В. Горюнов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – №9. – с. 64-73.

5. Горюнов, А.В. Применение Луразидона при лечении психических заболеваний в детском возрасте / А.В. Горюнов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – №11(2). – С. 77–85.
6. Горюнов, А.В. Особенности преморбидного периода у детей с шизотипическим расстройством / А.В. Горюнов // Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2022. – №1. – С. 4-15
7. Горюнов, А.В. Оценка начального периода шизотипического расстройства в детском возрасте / А.В. Горюнов // Журнал неврологии психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – №6. – С. 58–67.
8. Горюнов, А.В. Клинико-психологическая оценка вариативности шизотипического расстройства у детей и подростков / Н.В. Зверева, А.В. Горюнов, М.В. Зверева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – №7. – С. 88–93.
9. Горюнов А.В. Клинические особенности шизотипического расстройства в детско-подростковом возрасте / А.В. Горюнов, Н.В. Зверева, А.Н. Симонов, В.Г. Каледа. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – №9 (2). – С. 4-10.

На автореферат диссертации поступило 6 положительных отзывов без критических замечаний:

- от руководителя отдела клинико-патогенетических исследований в психиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава РФ, доктора медицинских наук, профессора **Краснова Валерия Николаевича;**

- от заведующего кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФПДО Московского Государственного Медико-Стоматологического Университета им. А.И. Евдокимова, доктора медицинских наук, член-корреспондента РАН **Цыганкова Бориса Дмитриевича;**

- от руководителя отдела социальных и судебно-психиатрических проблем несовершеннолетних, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Минздрава России, доктора медицинских наук **Бадмаевой Валентины Дорджиевны;**

- от заведующего кафедрой детской психиатрии и психотерапии педиатрического факультета ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора **Иващенко Дмитрия Владимировича;**

- от заведующей кафедрой психиатрии, наркологии и клинической психологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный Исследовательский университет», доктора медицинских наук **Руженковой Виктории Викторовны;**

- от ведущего научного сотрудника отделения детской и подростковой психиатрии Московский научно-исследовательский институт психиатрии, филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Минздрава России, кандидата медицинских наук **Кореня Евгения Владимировича.**

В отзывах отмечается теоретическая и практическая значимость работы, подчеркивается, что диссертационное исследование вносит существенный вклад в понимание патогенетических механизмов развития ШТР в детском и подростковом возрасте, с учетом патопластического влияния возрастного фактора, определены дифференциально-диагностические критерии ранней нозологической оценки заболевания, условия формирования и траектории течения, установлены предикторы прогрессивности, обоснованы принципы терапевтической тактики в разные возрастные периоды. Работа отличается высоким уровнем психопатологического обследования с тщательным фиксированием результатов как в отношении их феноменологического свойства, так и с точки зрения степени выраженности при проведении психометрической оценки. Проведенное исследование имеет несомненную теоретическую и практическую значимость, с одной стороны, определяя методологию для будущих проспективных исследований больных, а с другой, способствуя разработке новых, более эффективных и

прогрессивных методик лечения больных из этой группы, что способствует развитию персонализированного подхода в медицине с учетом индивидуальных факторов риска и индивидуальных протективных факторов, повышающих устойчивость к формированию психических расстройств в детском возрасте. Проведенная тщательная оценка неврологического статуса больных ШТР, показали тесную связь психопатологических и неврологических нарушений, отражающих в детском возрасте возраст начала и интенсивность болезненного процесса. Полученные результаты представляют теоретическую и практическую важность, так могут быть применены не только научных исследованиях, но и врачами-клиницистами стационарного и амбулаторного звена, а также в педагогической работе преподавателей высшего медицинского и последипломного образования. Представленные данные вносят существенный вклад в повышение качества оказания психиатрической помощи, а также способствуют развитию персонализированной медицины и повышению качества медицинской помощи больным ШТР детского и подросткового возраста.

Таким образом, диссертационная работа А.В. Горюнова является актуальной квалификационной работой, обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью, выполнена на высоком научно-методологическом уровне, что полностью соответствует требованиям п.9 и п.10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 с учетом изменений постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 года № 335 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней» (и с учетом изменений Положения Правительства РФ от 20.03.2021 г. № 426 «О внесении изменений в акты Правительства Российской Федерации»), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что область их научно-исследовательских интересов соответствует специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки), они являются ведущими

специалистами в области изучения вопросов клиники, дифференциальной диагностики и лечения психических расстройств в детском возрасте, имеют печатные работы по схожей с диссертацией тематике.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана типология шизотипического расстройства в детском и подростковом возрасте с оценкой ее клинической валидности и обоснованием правомочности выделения на основании результатов длительного катамнестического наблюдения;

предложена стратегия по комплексной оценке клинико-психопатологических и патокинетических факторов в разные возрастные периоды детства, определяющих дальнейшую траекторию течения ШТР;

доказано предикторное значение возрастного фактора, ведущей психопатологической симптоматики в отношении выделенных вариантов течения;

введены в клиническую практику неврологические, патопсихологические и нейрофизиологические маркеры шизотипического расстройства в детском и подростковом возрасте, свидетельствующие об их патогенетической основе и подтверждающие правомочность выделения типологических разновидностей и вариантов течения ШТР.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что выделенные типы ШТР коррелируют с дальнейшим течением заболевания, в том числе в виде отчетливой процессуальной трансформации, а возраст дебюта психопатологических расстройств определяет структуру и глубину дефицитарных изменений, что способствует диагностике и лечению болезненного процесса на ранних этапах, а также несет в себе высокий потенциал влияния на дальнейшее течение заболевания и его исходы с улучшением прогноза.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) **использованы** клинико-

психопатологический, неврологический, клинико-катамнестический, психометрический, статистический, а также совместно с соответствующими лабораториями ФГБНУ НЦПЗ нейрофизиологический и патопсихологический методы;

изложены результаты комплексного междисциплинарного анализа условий для формирования и патокинетических механизмов развития шизотипического расстройства в детско-подростковом возрасте с учетом семейной отягощенности, особенностей перинатального периода, раннего психо-моторного развития, а также психопатологических аномалий в структуре возрастных кризов с оценкой степени компенсации в межкризовые периоды;

раскрыты особенности дальнейшего течения шизотипического расстройства с выделением регрессиентной динамики, малопрогрессиентного и прогрессиентного течения ШТР с комплексной оценкой поступательного видоизменения ведущей психопатологической симптоматики на разных возрастных этапах с последующим уточнением нозологической принадлежности психопатологического расстройства и анализом;

изучены клинико-психопатологические клинические особенности дебютных психопатологических нарушений с определением влияния возрастного фактора на глубину дизонтогенеза, структуру негативных расстройств, а также и патокинетические факторы, определяющие особенности социальной и учебной адаптации с выделением наиболее важных предикторов дальнейшего течения и исхода выделенных разновидностей шизотипического расстройства в детском и подростковом возрасте;

проведена модернизация принципов терапии больных с ШТР в детском и подростковом возрасте с обоснованием применения фармакологического класса лекарственных препаратов, установлением препаратов первого выбора, их дозировок и продолжительности.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены адекватные терапевтические мероприятия, имеющие несомненную практическую значимость для больных детского и подросткового возраста с комплексным воздействием лекарственных средств на все нейромедиаторные звенья патогенеза ШТР, с применением принципов и подходов в работе с родителями и пациентами, повышающих уровень комплаентности и понимания важности соблюдения врачебных рекомендации.

определены перспективы практического использования разработанных дифференциально-диагностических подходов, а также прогностических критериев ШТР в детском и подростковом возрасте;

созданы практические рекомендации по раннему выявлению, дифференциации и лечению ШТР у детей, способствующее проведению наиболее современной и эффективной фармакотерапии, направленной, как на редукцию имеющихся психопатологических симптомов, так и на стабилизацию и предотвращение повторных обострений, улучшение качества ремиссий и снижение прогрессивности;

представлены рекомендации по использованию результатов проведенного исследования с подтверждением высокой частоты процессуальной трансформации ШТР, начавшегося в детско-подростковом возрасте, что позволяет отнести данных пациентов к группе высокого риска развития шизофрении, нуждающейся в динамическом психиатрическом наблюдении.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Теория, представленная автором, построена на базовых положениях о возможности развития ШТР в детском возрасте [Козлова И.А. 2012, Мазаева Н.А. 2020], соответствия структуры ШТР 4-х факторной модели [N. Stefanis et al. 2004], включающей когнитивно-перцептивный, параноидный, межперсональный и дезорганизационный факторы [Зверева Н.В. 2022, Fonseca-Pedrero E. et al. 2018, Wong K.Ka-Yee et al. 2020], которые на разных возрастных этапах могут проявляться симптомами аутизма, тревожно-фобическими, обсессивно-компульсивными, поведенческими расстройствами, проблемами социализации,

трудностями в обучении, бредоподобным фантазированием, сверхценными идеями, фобиями с визуализацией представлений [Козлова И.А., Башина В.М. 2008; Северный А.А. 2020], а также о высоком влиянии семейной отягощенности, перинатальной патологии, нарушений раннего психического развития, доминирующей психопатологической симптоматики на характер течения, клинический и социальный прогноз заболевания [Горюнова А.В. с соавт., 2019; Панкова О.Ф. с соавт. 2021, Fonseca-Pedrero E. et al., 2014, Jones H. et al., 2015; Litin S. et al., 2019].

Идея базируется на данных эпидемиологических исследований, свидетельствующих высокой частоте развития шизотипического расстройства в детском и подростковом возрасте, начиная с младшего школьного возраста [Макушкин Е.В. с соавт., 2019; Иванова С.М., и соавт., 2021; Jones H., 2015; Yamamoto H., 2019; Premkumar P., 2020], что позволяет сформировать выборку исследования для анализа клинических проявлений на этапе манифестации заболевания в разные возрастные периоды, и проследить изменения позитивных, негативных симптомов и дезорганизации в процессе лонгитудинального наблюдения для определения места ШТР в психопатологическом пространстве расстройств шизофренического спектра и последующей разработки мер ранней интервенции [Козлова И.А. 2008, Панкова О.Ф. и соавт. 2019; Fonseca-Pedrero E. et al. 2018, Premkumar P., 2020].

Использованы научные данные о высокой частоте развития психоза у больных с ШТР, достигающей 20-40% [Esterberg M. et al., 2010, Wong K.Ka-Yee, 2020], важности раннего определения предикторов дальнейшей клинической динамики, клинической дифференциации и своевременного начала дифференцированной фармакотерапии, повышающей возможности стабилизации болезненного процесса и социальной адаптации, а также снижающей риск развития шизофрении [Горюнова А.В., 2019; Мазаева Н. А., 2020; Омельченко М.А., Каледа В.Г., 2022; Horton L.E., 2015; Murru A., Carpiniello B., 2018] .

Установлено качественное и количественное совпадение результатов, полученных автором, с результатами, имеющимися в научной литературе по данной

тематике. В случаях, когда такое сравнение являлось обоснованным, в диссертации имеются ссылки на авторов и источники заимствования.

Использованы современные методы сбора и обработки исходной информации (сочетание клинико-психопатологического, клинико-катамнестического, психометрического, клинико-неврологического, нейрофизиологического, патопсихологического и статистического методов).

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном выполнении всех этапов настоящего исследования, включая разработку дизайна исследования, анализ теоретической методологической основы с последующим созданием практической базы проведения работы, формулировкой цели и задач исследования, критериев включения и невключения, набором больных в исследование, отбором группы сравнения. Все больные были обследованы лично автором как клинико-психопатологическим и клинико-катамнестическим, так и психометрическим методом. Лично автором проведена обработка и проанализированы взаимосвязи между клиническими и биологическими показателями больных. Отбор всех выборок больных для параклинических исследований, их клинико-психопатологическое и психометрическое обследование также осуществлено автором. Автор лично применял статистический метод для верификации полученных результатов и установления их степени достоверности. Все данные изложены в тексте диссертации, результаты исследования нашли отражение в публикациях, основные положения работы представлены на всероссийских и международных конференциях.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не было.

Соискатель Горюнов А.В. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы дискуссионного характера и привел собственную аргументацию.

На заседании 9 октября 2023 года Диссертационный совет принял решение - за решение научной проблемы дифференциальной диагностики ШТР в детском и подростковом возрасте, а также патогенетического и патопластического влияния возрастного фактора на психопатологические проявления ШТР, с выделением

предикторов формирования заболевания, определением вариантов течения, прогноза и факторов риска развития шизофрении присудить Горюнову А.В. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет 24.1.188.01 в количестве 21 человек, из них 20 доктора наук по специальности 3.1.17. - «Психиатрия и наркология» (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 20, против – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета
24.1.188.01,
доктор медицинских наук



Бархатова Александра Николаевна

Ученый секретарь
диссертационного совета
24.1.188.01,
кандидат медицинских наук

Никифорова Ирина Юрьевна

«09» октября 2023