

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» (МГМСУ) Минздрава РФ Алешкиной Галины Андреевны 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

Актуальность настоящей работы определяется, в первую очередь, неоднозначностью прогностического значения аттенуированных симптомов шизофрении в отношении последующей манифестации заболеваний шизофренического спектра. Так, одни исследователи полагают наличие этих симптомов неспецифическими, свойственными различным нозологическим единицам психических расстройств, другие считают их предвестниками и ранними маркерами именно шизофрении. Однако в последнее время происходит смещение фокуса внимания с бинарной оценки прогноза аттенуированных симптомов шизофрении относительно факта манифестации приступных ее форм на комплексный анализ всех имеющихся факторов риска для предикции уровня симптоматической и функциональной ремиссии.

Несмотря на многочисленные исследования аттенуированных симптомов шизофрении, включая не только позитивные, но и негативные симптомы, а также симптомы дезорганизации, и получение результатов о взаимосвязи некоторых показателей между собой, все же проблема изучения инициальных этапов шизофрении с выявлением валидных клинико-биологических маркеров и комплексной оценке их взаимосвязи между собой остается нерешенной.

Диссертационное исследование М.А. Омельченко актуально, с учетом

применения не только клинического, но и параклинических инструментальных методов исследования, пятилетнего катамнестического наблюдения, позволяющего провести дифференциальную диагностику состояний, а также разработки 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 отношении комплексного анализа симптомов, характерных для шизофренического процесса, их связи с условиями преморбидного формирования, уровнем функционирования, развитием первого депрессивного эпизода, его обратной динамикой и последующим течением заболевания с оценкой доли аффективной и «шизофренической» составляющей в психопатологической структуре. Научной новизной обладает сравнительный анализ юношеских депрессий с аттенуированными симптомами шизофрении и депрессий без участия эндогенного механизма в их патогенезе. Установленные биологические различия, в первую очередь иммунологические, вносят вклад в развитие психиатрической науки. Также новыми являются проведенные в рамках диссертационной работы исследования этиологической основы формирования аттенуированных позитивных и негативных симптомов с поиском различий по нейровизуализационным и нейропсихологическим параметрам.

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, определяется верным выбором критериев включения и невключения, достаточным объемом основной выборки, наличием группы сравнения, длительностью катамнестического наблюдения, позволяющего проанализировать развитие аттенуированных симптомов шизофрении в структуре депрессий на протяжении всего юношеского возраста,

оказывающего определенное патопластическое влияние на клиническую картину аффективных расстройств.

Диссертация вносит вклад в решение научной проблемы выявления аттенуированных симптомов шизофрении в структуре юношеских депрессий с анализом их предикторного значения в отношении формирования заболеваний шизофренического спектра, комплексным изучением уровня исходов на момент катамнестического обследования с оценкой как симптоматической, так и функциональной ремиссии. Установлены биологические маркеры риска развития шизофрении, а также представлен анализ эффективности стратегий терапии с оценкой фармакологического класса и дозировок лекарственных средств.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные в результате диссертационного исследования положения имеют значение для клинической психиатрии, обнаружение в структуре юношеских депрессий аттенуированных симптомов шизофрении формирует настороженность в отношении развития шизофренического процесса, обосновывает необходимость включения таких пациентов в группы динамического амбулаторного наблюдения, а также пересмотра терапевтической тактики с подбором адекватной психофармакотерапии и присоединения психотерапевтических мероприятий.

Полученные в диссертационном исследовании М.А.Омельченко данные дополняют представления об инициальных этапах психических расстройств, и, особенно, шизофрении, что вносит существенный вклад в развитие персонифицированной медицины с поиском индивидуальных факторов риска и протективных факторов, с последующим созданием инструментов для оценки риска манифестации шизофрении.

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

Автором лично разработан дизайн исследования, проведено клинко-психопатологическое обследование 219 пациентов с аттенуированными симптомами шизофрении в структуре юношеской депрессии, а также 52 больных из группы сравнения с юношескими депрессиями без шизофренических симптомов. Диссертант самостоятельно сформулировала цель и задачи исследования, критерии включения и невключения. М.А.Омельченко провела катамнестическое исследование 120 больных из основной группы и 27 больных из группы сравнения с последующей психометрической оценкой полученных данных. Автор лично отбирала группы пациентов для биологических исследований и разрабатывала структурированные методики для анализа полученных данных. Результаты исследования проанализированы и сопоставлены с ранее проведенными работами. Автор сформулировала 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, в работе подростковых кабинетов, как в поликлиниках общего профиля, так и расположенных на базе общеобразовательных учреждений.

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 публикации, 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

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Вопрос: Прослеживались ли корреляции между характеристиками аттенуированных симптомов шизофрении (количество, выраженность, продолжительность) и тяжестью депрессивного эпизода?

В качестве пожелания в перспективе дальнейшей разработки темы интересным представляется изучение роли внешних, экзогенных факторов, являющихся ключевыми в отношении истощения и последующего срыва адаптивных механизмов, сдерживающих развитие эндогенного процесса, а также механизмов преодоления имеющейся сенситивности индивидуума, способствующих повышению «порога уязвимости» и уменьшению риска манифестации заболевания.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование М.А. Омельченко на тему «Аттенуированные симптомы шизофрении при юношеских депрессиях (клинико-психопатологические, патогенетические и прогностические аспекты)» является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы изучения аттенуированных симптомов шизофрении в структуре юношеских депрессий с установлением их предикторной роли в отношении последующего развития заболеваний шизофренического спектра, анализом уровня симптоматической и функциональной ремиссии, поиском биологических маркеров, обладающих наибольшей значимостью, а также разработке терапевтических мероприятий по ранней интервенции. Результаты диссертационной работы Омельченко М.А. имеют существенное значение для современной психиатрической науки

и практики.

Диссертация Марии Анатольевны Омельченко соответствует требованиям п.9 и п.10, предъявляемым к докторским диссертациям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013, 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», предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – «Психиатрия» (медицинские науки).

Официальный оппонент

Профессор кафедры психиатрии и наркологии
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А. И. Евдокимова» МЗ РФ,
доктор медицинских наук, доцент
(специальность 14.01.06 – Психиатрия)



Г.А. Алешкина

20 апреля 2021г.

Подпись доктора медицинских наук Г.А. Алешкиной заверяю

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России,
Заслуженный врач России,
Лауреат Премии Правительства России,
доктор медицинских наук, профессор



Ю.А. Васюк

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
Адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1
Тел.: +7 (495) 609-67-00; +7 (499) 324-74-18; e-mail: psychiatry@msmsu.ru