

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора Шмуклера Александра Борисовича
на диссертацию Дорофейковой Марии Владимировны на тему:
«Структура и факторы развития когнитивных расстройств у больных шизофренией»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.06 – «Психиатрия» (медицинские науки)**

Актуальность избранной темы

Тема диссертационной работы Дорофейковой Марии Владимировны посвящена актуальной проблеме современной медицины – роли когнитивных нарушений в клинике и патогенезе психических расстройств. Работа имеет междисциплинарный характер, развивая клинико-социальное и биологическое направления психиатрии. В качестве предмета исследования избрана параноидная шизофрения и шизоаффективное расстройство как полярные формы манифестных заболеваний шизофренического спектра. Роль когнитивных нарушений при шизофрении в настоящее время активно обсуждается в отечественных и зарубежных исследованиях, однако результаты этих исследований носят в определенной степени противоречивый характер. Дискуссионной остается структура выявляемых когнитивных нарушений у больных различных диагностических категорий и их динамика. Когнитивный дефицит рассматривается в качестве потенциального эндофенотипа шизофрении, существенной является проблема биологических маркеров заболевания.

Таким образом, выбранная соискателем тема исследования – изучение структуры и факторов развития когнитивных нарушений у больных шизофренией, является чрезвычайно актуальной для современной психиатрии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Аргументируя правомерность поставленной цели и сформулированных задач, автор прибегает к всестороннему анализу литературы. Умело обобщая сведения, изложенные в научных публикациях, диссертант обосновывает адекватность обращения к проблеме клинико-биологических аспектов когнитивных расстройств как ключевого фактора расстройств шизофренического спектра, охватывает всю полноту смежных направлений в научных исследованиях.

Собственное исследование проведено автором на высоком современном методологическом уровне с использованием общенаучных и специальных методов. Достаточный объем репрезентативного материала (155 больных), использование адекватных поставленным задачам статистических методик, комплексный подход с применением клиническо-социальных (включая достаточное количество психометрических шкал), нейропсихологических и биологических методов исследования, строгая последовательность решения поставленных задач и четкое структурирование полученных данных позволили обеспечить достоверность результатов, обоснованность выводов и рекомендаций.

Достоверность и новизна научных положений выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций обеспечена репрезентативностью клинических выборок, адекватностью и комплексностью методов исследования, соответствующих поставленным задачам. Проведенное исследование отличается научной новизной. Дорофейковой М.В. осуществлена комплексная (клиническая, нейропсихологическая, клиничко-лабораторная) оценка больных с параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством, определены качественные и количественные характеристики когнитивного дефицита, выявляемого у данных пациентов. Установлены клинические и социально-демографические факторы, связанные с когнитивными функциями больных. Определены различия когнитивных нарушений у пациентов с шизофренией в зависимости от этапа заболевания (первый эпизод и длительно болеющие пациенты). Продемонстрировано влияние отдельных когнитивных функций на социальное функционирование больных. Получены новые данные о состоянии когнитивных функций у больных параноидной шизофренией, принимающих различную психофармакотерапию. Исследован уровень ряда биологических характеристик и впервые проведен анализ взаимосвязей выраженности когнитивного дефицита и уровней NSE, протеина S100B, BDNF и CRP высокочувствительным методом в крови.

Соискателем решена существенная для клинической психиатрии задача определения структуры и факторов развития когнитивного дефицита и выявление связанных с ним клиничко-терапевтических, биохимических, социально-демографических факторов у больных параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством. Проведенное исследование вносит несомненный вклад в развитие одного из ключевых направлений современной психиатрической науки, связанного с изучением когнитивных расстройств при психических заболеваниях. Полученные соискателем результаты способствуют дальнейшему изучению закономерностей течения когнитивных нарушений при шизофрении, а также могут лечь в основу будущих исследований роли биологических изменений в диагностике психических заболеваний. Основные положения диссертации и выводы могут быть рекомендованы для использования в учебном процессе, в том числе в рамках последипломной подготовки психиатров, а также в практике психиатрических учреждений.

Личный вклад автора в разработку научной проблемы и репрезентативность эмпирического материала

Автором подготовлен подробный анализ научной литературы по теме диссертации, сформулированы цель и задачи исследования, разработан его дизайн. Проведен анализ медицинской документации, осуществлено клиническое и нейропсихологическое обследование больных, анализ биохимических данных и статистическая обработка полученного материала.

Обследовано 155 больных, в том числе 125 пациентов с параноидной шизофренией и 30 пациентов с шизоаффективным расстройством, что составляет репрезентативный материал

для получения научно обоснованных результатов, их статистической обработки и формулирования корректных выводов. Все пациенты были обследованы лично – клинико-психопатологически и с помощью большого набора психометрических (шкала позитивных и негативных симптомов PANSS, шкала оценки тяжести побочных эффектов лекарственных средств UKU, опросник отношения к лекарствам для оценки уровня комплаентности DAI, оценочная шкала мании Янга, шкала социального и повседневного функционирования PSP, шкала оценки депрессии Монтгомери-Асберг (MADRS). Также лично было осуществлено нейропсихологическое обследование: использовались методики краткой оценки когнитивных функций при шизофрении (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS) и «Комплексная фигура» Рея-Остеррица, а также цифровая корректурная проба в модификации Л.И. Вассермана. Полученные результаты обобщены автором в значительном числе публикаций и доложены на российских и международных научных конференциях.

Оценка содержания работы

Общая оценка содержания диссертационной работы Дорофейковой М.В. положительная. Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 157 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав основного текста, выводов, приложений и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 21 таблицей и 1 рисунком. Приложение содержит стимульный материал и результаты обследования, иллюстрирующие когнитивные нарушения больных. Список литературы включает 375 наименований, в том числе 65 отечественных и 310 зарубежных источников. Текст диссертации выполнен в научном стиле, хорошо структурирован, изложен последовательно и логично. Работа характеризуется доказательной базой, завершенностью и иллюстративностью. Результаты исследований и выводы логично связаны с текстом диссертации и полностью соответствуют задачам работы.

Существенных замечаний диссертация не вызывает. Однако обращает на себя внимание существенное преобладание зарубежных литературных источников над отечественными, что в определенной степени является объективным отражением чрезвычайно большого числа работ по данной теме в международных изданиях. Указанное замечание не снижает высокого уровня диссертации и не влияет на ее общую положительную оценку.

Публикации основных результатов диссертации

Основные результаты диссертации представлены в 20 публикациях, из них 8 работ в реферируемых изданиях, включенных в перечень ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований. В публикациях соискатель подробно излагает результаты, выводы и практические рекомендации. Основные положения и результаты работы были доложены на конференциях различного уровня, включая всероссийские, с международным участием и международных конгрессах. Оформление и содержание автореферата полностью соответствует структуре и содержанию самой диссертационной работы. В диссертации Дорофейковой М.В. имеются необходимые ссылки на авторов и источники цитирования.

Заключение

Таким образом, диссертация Дорофейковой Марии Владимировны на тему «Структура и факторы развития когнитивных расстройств у больных шизофренией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – «Психиатрия» является научно-квалификационной работой, содержащей решение задачи определения когнитивного дефицита и выявление клинико-терапевтических, биохимических, социально-демографических факторов, связанных с когнитивными нарушениями у больных параноидной шизофренией, что имеет существенное значение для психиатрии. Работа соответствует требованиям п. 9 и критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 психиатрия (медицинские науки).

Главный научный сотрудник отдела
внебольничной психиатрии
и организации психиатрической помощи
Московского научно-исследовательского
института психиатрии – филиала
ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Шмуклер Александр Борисович

Подпись главного научного сотрудника, доктора медицинских наук, профессора
А.Б.Шмуклера заверяю.

01.06.2017г.

Начальник отдела кадров



Пискурева Алла Дмитриевна

Сведения об оппоненте:

Шмуклер Александр Борисович,

Главный научный сотрудник

Отдел внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского научно-исследовательского института психиатрии - филиала ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России

107076, Россия, г. Москва, ул. Потешная 3

Телефон +7(495)9637663.

E-mail: shmukler.a@serbsky.ru