

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента на диссертацию

Дорофейковой Марии Владимировны

«Структура и факторы развития когнитивных расстройств у больных шизофренией», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – психиатрия

### **Актуальность.**

Когнитивный дефицит при шизофрении в настоящее время представляют собой актуальную психиатрическую проблему. Шизофрения - это психическое расстройство, которое часто начинается в подростковом или юношеском возрасте и характеризуется патологией мыслительного процесса, восприятия, эмоциональных реакций и поведения. Мало сомнений остается относительно значимости когнитивной дисфункции при шизофрении. Эмпирические данные постоянно демонстрируют стабильный, долговременный дефицит внимания, скорости обработки информации, рабочей памяти, обучения, и исполнительных функций.

Когнитивные нарушения так же важны, как и позитивные и негативные симптомы, при клинической оценке и лечении пациентов с шизофренией, и включают в себя нарушения исполнительных функций, восприятия и моторных функций, внимания, вербальной памяти и социального познания. Когнитивные нарушения являются одной из основных характеристик шизофрении и связаны с функциональным исходом заболевания.

Кроме того, они признаны одним из основных факторов социальной и профессиональной адаптации больных шизофренией, и, по мнению некоторых авторов, оценка когнитивных функций должна стать частью стандартного обследования в клинической практике.

Антипсихотические препараты по-прежнему являются основным терапевтическим подходом при шизофрении. Хотя их эффективность против

определенных симптомов шизофрении невозможно отрицать, у многих пациентов когнитивные и негативные симптомы рефрактерны по отношению к применению антипсихотических средств.

Хотя в некоторых исследованиях показано, что антипсихотики способны улучшать отдельные когнитивные функции, требуется подробное изучение патогенетических факторов и предикторов когнитивного дефицита для разработки средств коррекции данных расстройств.

В связи с этим работа М.В. Дорофейковой, представляющая собой исследование когнитивных нарушений у больных шизофренией, содержащая в себе подробное описание их особенностей, клинико-психопатологические, социально-демографические и биохимические корреляты, является, несомненно, актуальной.

Несмотря на значительное количество работ, посвященных теме когнитивных расстройств при шизофрении, многие аспекты данной проблемы все еще остаются недостаточно изученными, данные противоречивы, а объем материала в работах недостаточен.

Автором проведен детальный анализ имеющихся в научной литературе данных о когнитивных расстройствах при расстройствах шизофренического спектра, патогенетических основах развития когнитивного дефицита.

В процессе работы автором проанализировано множество источников литературы последних лет, преимущественно зарубежных авторов, посвященных проблеме когнитивного дефицита, что нашло отражение в списке литературы. Теоретическое освещение разработанности темы диссертационного исследования представляется полным.

**Степень обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации.**

Изученная выборка достаточна по объему. В диссертации использованы современные методы исследования с применением соответствующей статистической обработки полученных результатов. Исследование проведено на выборке из 125 больных шизофренией, а также

30 больных шизоаффективным расстройством, что позволяет с доверием относиться к результатам данного исследования.

В числе пациентов были лица, находящиеся на различных этапах заболевания. Данная выборка достаточна для научного обоснования полученных результатов, положений, выводов и практических рекомендаций. Был проведен анализ получаемой больными психофармакотерапии, в том числе взаимосвязи особенностей когнитивных нарушений и антипсихотической терапии, оценка социального и повседневного функционирования пациентов.

В числе использованных методов – нейропсихологический, социально-демографический, катamnестический, клинические шкалы PANSS, MADRS, PSP, шкала мании Янга, а также определение современными лабораторными методами в сыворотке крови содержания нейрон-специфичной енолазы (NSE), протеина S100B, BDNF, CRP высокочувствительным методом (CRP-hs), активность КФК и КФК-MB.

Данные методы отвечали целям и задачам исследования. Были использованы надлежащие методы статистики. Основные положения, выносимые на защиту, представляются аргументированными.

### **Научная новизна и достоверность полученных результатов.**

В результате проведенного исследования на достаточном по объему репрезентативном материале получены обоснованные данные, свидетельствующие о специфических качественных и количественных характеристиках когнитивного дефицита у больных с расстройствами шизофренического спектра.

У подавляющего числа больных параноидной шизофренией вне обострения нарушены когнитивные функции, в том числе слухоречевая, рабочая память, скорость обработки информации. Больным шизоаффективным расстройством не свойственны столь значимые нарушения, а также персеверативные дополнения при воспроизведении фигуры Рея, которые отражают расстройства мышления, и снижение

способности к планированию.

Произведен поиск предикторов нарушений отдельных когнитивных функций и их вклад в функциональный исход заболевания. Среди коррелятов когнитивных нарушений – возраст дебюта шизофрении, генетическая предрасположенность, нарушения мышления. Продемонстрирован и вклад позитивной симптоматики в степень нарушения исполнительных функций и зрительной памяти.

Подтверждены данные литературы о том, что атипичные антипсихотики способны поддерживать отдельные когнитивные функции на более высоком уровне: их прием был связан с наличием более высоких показателей аккуратности, рабочей памяти и речевой беглости. Показана взаимосвязь когнитивного функционирования и комплаентности при шизофрении.

Также работа демонстрирует возможности применения лабораторных тестов, позволяющих оценить у больных шизофренией повреждение головного мозга, нейропластичность и наличие системной воспалительной реакции, а также связь этих факторов с характером течения заболевания. Выводы четко соответствуют задачам исследования.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту, аргументировано доказаны.

Научная новизна диссертации Дорофейковой М.В. заключается в том, что впервые проведено столь комплексное обследование больных шизофренией с целью поиска взаимосвязей демографических, клинических и лабораторных показателей и когнитивных нарушений, в результате которого установлены специфические характеристики когнитивного дефицита у больных с расстройствами шизофренического спектра, уточнены особенности социального функционирования больных в зависимости от наличия и структуры нейрокогнитивного дефицита и определяющие его клиничко-демографические, терапевтические и биохимические факторы (проведен анализ взаимосвязей выраженности когнитивного дефицита и

уровней NSE, протеина S100B, BDNF и CRP высокочувствительным методом в крови).

Таким образом, решена актуальная задача для психиатрии - выявлены особенности нейрокогнитивного дефицита больных расстройствами шизофренического спектра, особенности и факторы выраженности когнитивных расстройств, изучена их прогностическая значимость, что может быть использовано в дифференциально-диагностических и практических целях.

### **Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.**

Практическая ценность работы определяется тем, что указывает на необходимость исследования имеющего индивидуальные особенности у каждого пациента когнитивного дефицита, являющегося неотъемлемой характеристикой параноидной шизофрении.

Выявление особенностей когнитивных нарушений пациентов в практике может позволить предсказать функциональный исход, прогноз заболевания в целом, комплаентность больных.

Автором также продемонстрированы определенные параметры результатов теста «Комплексная фигура Рея-Остеррита», применение которых может оказать помощь в дифференциальной диагностике заболеваний шизофренического спектра. Отмеченные особенности влияния антипсихотической терапии позволяют рекомендовать выбор препаратов второй генерации.

### **Личный вклад автора и репрезентативность эмпирического материала**

Исследование выполнено автором на высоком научном уровне. Осуществлен детальный обзор и анализ научной литературы по теме исследования.

Автором разработан дизайн исследования, сформулированы критерии включения больных в исследование, а также критерии исключения. Лично

проведено нейропсихологическое, клинико-психопатологическое обследование 155 пациентов с расстройствами шизофренического спектра.

В ходе работы автор участвовал в обработке медицинской документации обследованных пациентов, организации лабораторного обследования. Автором лично выполнен анализ, статическая обработка полученных данных.

### **Оценка содержания и оформления диссертации.**

Общая оценка содержания диссертационной работы Дорофейковой М.В. - положительная. Диссертация оформлена в соответствии с Государственным стандартом по оформлению диссертаций и авторефератов ГОСТ Р 7.0.11-2011, состоит из введения, обзора литературы, глав с описанием материала и использованных методов, результатов исследования и их обсуждения.

Прилагается список литературы из 375 источников, в том числе 310 англоязычных наименований. Результаты исследования включают в себя 21 таблицу, в которых рационально отражены данные.

Текст диссертации написан грамотно, в научном стиле. Работа последовательно изложена, отличается хорошей доказательной базой, завершенностью и иллюстративностью. Автором четко определены объект и предмет исследования, сформулированы гипотезы, цель и задачи.

Результаты исследований и выводы логично связаны с текстом диссертации и полностью соответствуют задачам исследования.

Положения, выносимые на защиту, обоснованы и отражают суть предлагаемой гипотезы. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

### **Публикации основных результатов диссертации.**

Основные результаты диссертации представлены в двадцати научных публикациях автора, из них восемь статей — в рецензируемых журналах ВАК Минобрнауки РФ. В публикациях соискатель достаточно подробно отражает результаты диссертационного исследования.

### **Вопросы и замечания.**

Существенных замечаний к диссертации нет. Вместе с тем, в порядке дискуссии, целесообразно задать следующие вопросы:

1. В одинаковой ли степени снижены показатели нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией?
2. Какие показатели нейрокогнитивного дефицита лучше поддаются коррекции медикаментозными воздействиями и психотерапевтическими методами?
3. Какие нейролептики второго поколения являются более предпочтительными при коррекции нейрокогнитивного дефицита?

Указанные замечания в целом не снижают высокого уровня диссертации.

### **Заключение.**

Таким образом, диссертационное исследование, выполненное Марией Владимировной Дорофейковой, «Структура и факторы развития когнитивных расстройств у больных шизофренией», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06. – психиатрия, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, представляющей собой исследование актуальной для психиатрии темы когнитивных нарушений у пациентов, страдающих шизофренией, содержащей разностороннее изучение коррелятов когнитивного функционирования у больных данной группы.

По актуальности, объему выполненных исследований, глубине и методам анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической значимости выводов и рекомендаций диссертация М.В. Дорофейковой полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Дорофейкова Мария Владимировна заслуживает

