

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Горобец Людмилы Николаевны на диссертацию Крижановского Александра Сергеевича на тему «Нейроэндокринные дисфункции у пациентов с резистентной к терапии депрессией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – психиатрия.

Актуальность диссертационной работы.

Терапевтическая резистентность при лечении различных психических заболеваний, в частности при лечении депрессивного расстройства, является одной из самых серьёзных проблем в современной психиатрии. Актуальность проблемы обусловлена широкой распространенностью явления, тяжелыми клиническими и социальными последствиями, относительно неблагоприятным прогнозом. По современным данным до 50-60% пациентов с депрессивным расстройством оказываются невосприимчивыми к проводимому лечению. Изучение феномена терапевтической резистентности при депрессии, лишь в контексте использования различных фармакотерапевтических стратегий для ее преодоления, значительно сужает рамки рассмотрения проблемы. В настоящее время более перспективным направлением является исследование биологического профиля пациентов с терапевтически резистентной депрессией. За последнее десятилетие проведено большое количество различных экспериментальных работ в области нейровизуализации, генетики, эндокринологии, с целью выделения специфических маркерных изменений при терапевтически резистентных депрессивных состояниях. К сожалению, на сегодняшний день накопленные знания не позволяют в полной мере понять патофизиологические механизмы, лежащие в основе формирования феномена.

Длительное время изучаются взаимосвязи между нарушениями в функционировании эндокринной системы и аффективными расстройствами. Исследование эндокринного статуса пациентов с депрессивным расстройством

выявило значимые изменения, происходящие на уровне гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной, гипоталамо-гипофизарно-половой осей. Представляется, что стойкие изменения в регуляции различных гормональных систем могут являться фактором формирования терапевтической резистентности. Актуальность диссертационного исследования А.С. Крижановского обусловлена тем, что в отличие от многих ранее проведенных работ, была сделана попытка комплексно проанализировать характер нейроэндокринных изменений у пациентов с различной реакцией на проводимое лечение с оценкой клинико-психопатологических характеристик заболевания.

Степень обоснованности научных положений и выводов.

Достоверность полученных результатов и сформулированных выводов в исследовании А.С. Крижановского обеспечиваются достаточным объемом клинической выборки, использованием адекватных методик обследования больных, корректным применением методов математико-статистической обработки данных.

В ходе проведенной работы выявлены информативные клинико-биологические показатели характерные для больных с терапевтически резистентной депрессией. Всестороннему рассмотрению проблемы способствовало сочетанное использование клинико-anamnestического и лабораторного методов исследования. Установлено, что на формирование терапевтической резистентности у пациентов с депрессивным расстройством оказывают влияние факторы хронического течения заболевания. Также сделано заключение о том, что степень тяжести терапевтической резистентности, на основании использованной в работе модели Модсли, не влияет на клинические и биологические характеристики заболевания. Представлены данные о различиях в гормональном статусе пациентов с терапевтически резистентной депрессией и с отсутствием терапевтической резистентности, которые

определяются во взаимоотношениях между гормонами разных осей, а не в количественных показателях. Помимо этого обнаружено, что на формирование терапевтической резистентности оказывает влияние более низкий уровень нейротрофического фактора мозга.

Сформулированные в исследовании выводы являются научно и практически значимыми и логично вытекают из результатов, полученных после обработки данных. По существу выводы, сделанные в работе, отражают клинико-биологические особенности феномена терапевтической резистентности, которые требуют специфического подхода при выборе тактики лечения и нуждаются в более глубоком изучении.

Новизна исследования и полученных результатов, научно-практическая значимость.

По результатам исследования осуществлена комплексная оценка клинко-психопатологических и биологических характеристик терапевтически резистентной депрессии. На основании выявленных в работе информативных показателей разработана интегральная модель прогноза формирования терапевтической резистентности. Расширено представление о феномене терапевтической резистентности с учетом изменений происходящих на нейроэндокринном уровне. Полученные данные позволяют говорить о необходимости рассмотрения терапевтически резистентной депрессии как особого варианта заболевания, который характеризуется специфическими изменениями на биологическом уровне и неблагоприятным клиническим течением.

Содержание диссертации, оценка ее структуры и оформления автореферата.

Диссертация имеет достаточный объем и традиционное построение. Материал подробно изложен на 164 страницах, состоит из введения, 4 глав, выводов и списка литературы. Список литературы состоит из 231 работы,

включая 13 отечественных и 218 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована таблицами, схемами, диаграммами. Несмотря на большой объем числовых данных, материал исследования изложен логично, последовательно, понятно. Выводы в полной мере отражают полученные результаты. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации. По теме диссертации опубликовано 5 статей в специализированных научных изданиях, из них 3 в изданиях, входящих в перечень ВАК. Также изданы 3 публикации в сборниках тезисов научно-практических конференций. Результаты диссертационного исследования доложены на научно-практической конференции с международным участием.

Вопросы и замечания по работе.

При несомненно положительной оценке диссертационной работы Крижановского Александра Сергеевича, вместе с тем, отдельные моменты требуют уточнения.

1. Существует достаточное количество разнообразных подходов для оценки терапевтической резистентности у пациентов с депрессивным расстройством. На основании чего в Вашей работе была выбрана модель Модсли?

2. Также представляется интересным, почему для построения моделей риска формирования терапевтической резистентности был использован метод статусметрии? Как оценивалась достоверность использованных моделей прогноза?

Вместе с тем приведенные вопросы не имеют принципиального характера и не снижают ценности работы, а скорее еще раз подтверждают актуальность дальнейшего изучения различных аспектов терапевтически резистентной депрессии.

Заключение.

Диссертационное исследование, проведенное А.С. Крижановским, на тему «Нейроэндокринные дисфункции у пациентов с резистентной к терапии

депрессией», представленное к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – психиатрия, является самостоятельной, законченной научной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по выявлению и комплексной оценке клинко-биологических факторов, влияющих на формирование терапевтической резистентности у пациентов с депрессивным расстройством.

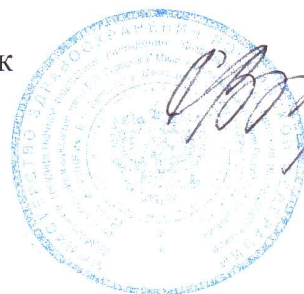
Диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9 и 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, А.С. Крижановский, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отдела психиатрической
эндокринологии
Московского научно-исследовательского
института психиатрии – филиала
ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского»
Минздрава России
Адрес: 107076, г. Москва, ул. Потешная д. 3.
Тел.: 8 (495) 963-14-13
Адрес электронной почты: gorobetsln@mail.ru



Горобец
Людмила Николаевна

Подпись д.м.н. профессора Горобец Л.Н.
Заверяю:
Ученый секретарь ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского»
Минздрава России
кандидат медицинских наук



Шпорт
Светлана Вячеславовна

09 марта 2017 г.