

ОТЗЫВ

официального оппонента

**доктора медицинских наук, профессора Егорова Алексея Юрьевича
на диссертацию Зубова Дмитрия Сергеевича «Эффективность и безопас-
ность применения электросудорожной терапии при терапевтически рези-
стентной шизофрении: комплексная клинико-биологическая оценка»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия.**

Актуальность темы исследования

Использование нелекарственных методов терапии психических рас-
стройств сохраняет актуальность, однако применение некоторых из них, в
частности, электросудорожной терапии, сопряжено с рядом сложностей,
главным образом основанных на сформированной стигме, рассматривающей
ЭСТ как «небезопасный» и «несовременный» метод терапии. Тем не менее,
высокая распространенность терапевтической резистентности, обилие по-
бочных эффектов психофармакотерапии, а также вопросы комплаенса опре-
деляют целесообразность комплексного исследования безопасности и эфек-
тивности электросудорожной терапии для более широкого использования и
дестигматизации данной методики в России и мире.

Согласно имеющимся данным, электросудорожная терапия характеризу-
ется хорошей переносимостью и значительной эффективностью в отношении
кататонии, депрессии, мании, тяжелых психотических расстройств, а также
резистентных состояний у пациентов практически любых возрастов и не
имеет абсолютных противопоказаний. Наиболее терапевтически эффектив-
ной при резистентной шизофрении считается комбинация электросудорож-
ной терапии с психофармакологическими средствами. Тем не менее, профиль
 побочных эффектов данной комбинации в сочетании с оценкой ее эффектив-
ности и безопасности с помощью как клинико-психопатологического и пси-

хометрического методов, так и путем лабораторной диагностики показателей современных специфичных маркеров не был в достаточной мере изучен.

Следует подчеркнуть особую актуальность темы диссертационного исследования для российских реалий, где, в отличие от стран Европы и Северной Америки, ЭСТ, в основном, используется для преодоления резистентной шизофрении в качестве своеобразной «терапии отчаяния». Это диктует необходимость изучения правильного подхода к использованию методики ЭСТ в терапии шизофрении.

На основании вышеизложенного, диссертационная работа обладает высокой актуальностью для клинической практики, где эффективность проводимой терапии напрямую влияет на сроки лечения, возможности реабилитации пациентов, а также финансовую составляющую здравоохранения.

Новизна исследования и его результатов

В диссертационном исследовании впервые использована методика комплексной оценки эффективности и безопасности применения электросудорожной терапии в сочетании с психофармакотерапией, позволяющая не только клинически охарактеризовать исследованные показатели, но и объективизировать их посредством лабораторного анализа.

Полученные в работе данные выявили значимое увеличение эффективности лечения терапевтически резистентной шизофрении при использовании сочетанной электросудорожной терапии с психофармакотерапией. Кроме того, проведена детализированная оценка побочных эффектов, возникающих при противорезистентных вмешательствах.

Исследование динамики биомаркеров общей и нейрональной инфляммации и нейродеструкции (IL-2, КФК, КФК-МВ, NSE, S100B) и маркера нейропротекции BDNF при совместном применении ЭСТ с психофармакотерапией впервые позволило дать комплексную объективную оценку эффективности и безопасности данной процедуры.

Полученные результаты показали не только клиническую эффективность, но и отсутствие повреждающего воздействия на ЦНС ЭСТ в сочетании с психофармакотерапией, а также потенциальный нейротрофический и нейропротективный эффект указанной терапевтической методики.

Теоретическая и практическая значимость результатов.

Значимость полученных результатов основана на установленном преимуществе эффективности и безопасности применения электросудорожной терапии в сочетании с психофармакотерапией по сравнению с исключительно психофармакологическим воздействием при лечении пациентов с терапевтически резистентной шизофренией.

В работе демонстрируется не только доказанная эффективность сочетания электросудорожной терапии с психофармакотерапией, но и более высокий уровень безопасности методики согласно исследованному профилю побочных эффектов, что способно оптимизировать процесс лечения, направленный на преодоление терапевтически резистентности у пациентов с шизофренией.

Предложенное комплексное разностороннее исследование биологических маркеров, отражающих функционирование ЦНС целесообразно использовать в клинической работе для оценки состояния головного мозга в процессе проведения сочетанного терапевтического вмешательства.

Выявленное преимущество использования комбинации электросудорожной терапии с психофармакотерапией по сравнению с исключительно лекарственным воздействием позволяет не только обозначить необходимость более широкого использования методики в психиатрической практике, но и имеет большое значение в отношении дестигматизации электросудорожной терапии как во врачебном сообществе, так и в обществе в целом.

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

Диссертационное исследование Зубова Д.С. построено методически правильно и продуманно. В работу было включено 98 пациентов с диагностированной терапевтически резистентной шизофренией, составивших две исследованных группы: в основную группу вошли пациенты, получавшие комбинированную психофармакотерапию с электросудорожной терапией, группу сравнения составили больные, получавшие только психофармакотерапию, что является достаточным по объему для получения достоверных выводов.

В клинической части исследования динамика психического состояния и побочные эффекты терапии оценивались посредством клинико-психопатологического и психометрического методов с использованием валидизированных шкал (PANSS, UKU Side Effects Rating Scale). Лабораторная часть исследования проводилась на современном, сертифицированном оборудовании, позволившим правильно и полноценно интерпретировать полученные результаты. Диссидентом были грамотно использованы методы статистической обработки научного материала. Полученные результаты подробно проанализированы с учетом данных современных литературных источников.

В результате исследования диссидентом были получены качественные и интегрированные данные о безопасности и эффективности применения электросудорожной терапии и преимуществе комбинированного метода лечения над исключительно психофармакотерапевтическим.

Основные положения, выводы и практические рекомендации работы вытекают из полученных результатов, надлежащим образом сформулированы и обоснованы, а также полностью соответствуют целям и задачам диссертационного исследования.

Содержание диссертационного исследования

Оформление диссертации соответствует установленным требованиям. Диссертационная работа состоит из введения, 6 глав, выводов, практических

рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Текст диссертации изложен на 166 печатных страницах, в ходе работы проанализировано 262 литературных источника, причем 238 из них – в зарубежной литературе. Текст диссертации хорошо структурирован, последовательно и логично изложен.

«Введение» посвящено обоснованию актуальности исследования, опирающемуся на проанализированный автором обзор литературных данных. Отражены существующий уровень разработки темы, научная новизна, практическая значимость и методология работы, на основании которых обозначены цели и задачи исследования.

«Обзор литературы» написан грамотным научным языком, соответствует теме диссертационного исследования, анализ современных публикаций, проведенный автором, отражает существующие противоречия в исследуемой области, что позволяет комплексно оценить актуальность проблемы и акцентирует внимание на научно-практических задачах исследования.

Во второй главе диссертации представлены материалы и методы работы. Автором описываются критерии включения и невключения в исследование, характеристики обследованной выборки пациентов, описаны и обоснованы методы и инструменты исследования.

Основное содержание работы составлено логично и последовательно, достаточно по объему, имеет наглядный иллюстративный материал и включает подробное изложение теоретических и методологических основ диссертации, раскрывающее цели и задачи исследования.

В главе «Обсуждение результатов исследования» автором проводится анализ полученных данных, сопоставленный с современными источниками литературы, что определяет обоснованность включения формулируемых диссертантом выводов и рекомендаций в научно-практический контекст текущего этапа развития медицины.

«Выводы» и «практические рекомендации» логично следуют из содержания диссертационного исследования, отражают поставленные задачи, аргументированы и имеют научно-практическую значимость.

Автореферат и публикации автора соответствуют положениям диссертации. Количество публикаций по теме исследования является достаточным, их качество подтверждено индексированием в международной базе научных данных Scopus, в российской базе РИНЦ и цитированием в специализированной научной литературе.

Замечания к диссертационной работе и вопросы

Принципиальных замечаний к работе нет. Вместе с тем имеются некоторые вопросы дискуссионного плана:

1. Какие факторы могут способствовать уменьшению выраженности побочных эффектов при использовании комплексной терапии ЭСТ и ПФТ в сравнении с использованием только психофармакотерапии?
2. Способны ли биологические маркеры нейродеструкции и нейроинфламации отражать влияние ЭСТ на когнитивные процессы, в частности быть индикаторами нарушений памяти?
3. При резистентной шизофрении в качестве аугментации использовались глутаматергические средства (мемантин); считает ли автор возможным использование этих средств вместе с ЭСТ?
4. В диссертационное исследование входили и мужчины, и женщины в соотношении 2 : 1; были ли получены какие-либо гендерные различия?

Заключение

Диссертационное исследование Зубова Дмитрия Сергеевича: «Эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении: комплексная клинико-биологическая оценка», выполненное под руководством доктора медицинских наук, профессора Иванова Михаила Владимировича, представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиат-

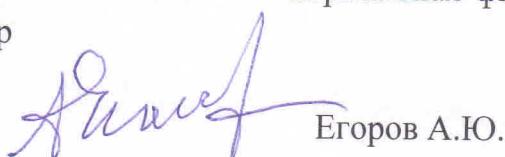
рия, представляет собой завершенную, самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная научная задача: комплексно исследованы и объективизированы эффективность и безопасность применения сочетанной электросудорожной терапии с психофармакотерапией.

Полученные автором данные имеют важное значение для совершенствования оказания психиатрической помощи и дальнейших исследований.

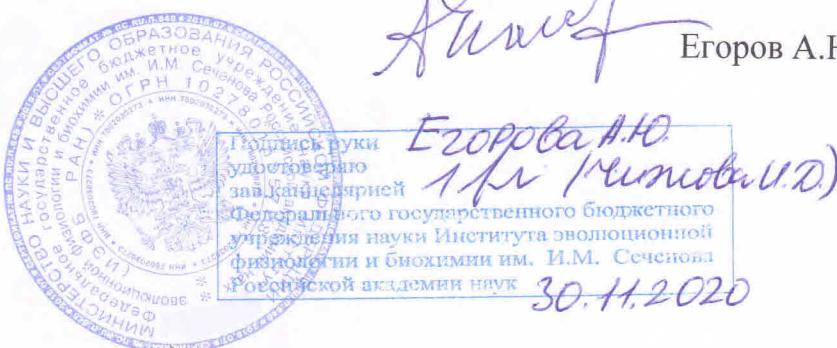
По степени актуальности решаемой проблемы, новизне подхода, достоверности и значимости результатов, диссертационная работа Зубова Дмитрия Сергеевича соответствует современным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно пп. 9 и 10 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, и её автор достоин присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия.

Официальный оппонент

заведующий лабораторией нейрофизиологии и патологии поведения
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук
доктор медицинских наук (шифр специальности 14.00.17 — нормальная физиология; 14.00.18 – психиатрия), профессор



Егоров А.Ю.



Контактные данные:

ИЭФБ РАН

194223, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44

Email: office@iephb.ru, Тел.: (812) 552-79-01

Директор д.б.н. Фирсов М.Л.