

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Зубова Дмитрия Сергеевича  
«Эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии  
при терапевтически резистентной шизофрении: комплексная клиничко-  
биологическая оценка», представленной на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия**

Терапевтическая резистентность в психиатрии традиционно рассматривается с биологической позиции, имеющей важное значение для понимания патофизиологических и биохимических механизмов, потенциально лежащих в её основе. Большая распространенность терапевтической резистентности среди пациентов, страдающих шизофренией, делает актуальным не только изучение имеющихся и разработку новых терапевтических тактик, но и подход, сочетающий в себе клинический и научный взгляд на проблему. В настоящей работе проведен комплексный клиничко-биологический анализ эффективности и безопасности терапии пациентов, страдающих резистентной шизофренией, получавших ЭСТ совместно с лекарственными средствами. Автором описываются преимущества использования данной стратегии над традиционной аугментацией, приводится детальный анализ степени клинического ответа, выраженности нежелательных реакций, исследуются биологические показатели, подтверждающие обоснованность выбранного метода лечения.

Исследование имеет актуальный выверенный дизайн, выстроено методологически грамотно и структурировано, количество клинического материала является достаточным (98 пациентов).

Изложенные в автореферате результаты работы логически вытекают из поставленных диссертантом целей и задач, снабжены достаточным количеством графического материала, последовательны и систематизированы. Полученные выводы полностью соотносятся с концепцией диссертации её содержанием и поставленными задачами.

Материалы диссертационной работы неоднократно представлялись на международных конференциях в виде тематических публикаций и докладов, становились призерами школ молодых ученых. Количество публикаций в

журналах из списка ВАК достаточно — 5 публикаций, кроме того, у автора присутствует 1 публикация в журнале, входящем в список ВАК и международную базу SCOPUS, 2 статьи в англоязычных журналах индексируемых в базе SCOPUS.

Оформление текста автореферата диссертационной работы Зубова Д.С. соответствуют требованиям ГОСТ Р 7.0.11.

Диссертация Зубова Дмитрия Сергеевича на тему «Эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении: комплексная клиничко-биологическая оценка» соответствует требованиям пп. 9 и 10 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия.

Руководитель клиники юношеской психиатрии, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья», доктор медицинских наук (14.01.06 – психиатрия)



Каледа Василий Глебович

Почтовый адрес: 115522, Москва, Каширское шоссе, 34 11.11.2020 г.  
Телефон +7 (495) 109-0393  
Адрес электронной почты: kaleda-vg@yandex.ru

## Отзыв

на автореферат диссертации Зубова Дмитрия Сергеевича  
«Эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии  
при терапевтически резистентной шизофрении: комплексная клинико-  
биологическая оценка», представленной на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия


Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена большим количеством фармакологически резистентных состояний среди пациентов с психическими расстройствами в целом и параноидной шизофренией в частности. Ведущим немедикаментозным методом преодоления терапевтической резистентности по-прежнему остается электросудорожная терапия, имеющая высокую доказанную эффективность, но незаслуженно редко используемая в отечественной психиатрической практике в связи с недостаточной изученностью вопросов безопасности её применения. Выполненная автором диссертационная работа и рецензируемый автореферат рассматривает проблему использования электросудорожной терапии у пациентов с резистентной шизофренией путем комплексного клинико-биологического анализа, объективизируя её эффективность и безопасность при помощи рейтинговых шкал и лабораторных методов диагностики.

Дизайн диссертационного исследования, представленный в автореферате, является выверенным, позволяет полноценно изучить рассматриваемую проблематику в динамике, с использованием достаточной клинической выборки — 98 пациентов с резистентной шизофренией, 64 из которых получали ЭСТ в сочетании с психофармакотерапией, а у 32 использовались стратегии медикаментозной аугментации. Применяемые автором методы: лабораторной диагностики биологических маркеров воспаления, повреждения и нормального функционирования ЦНС, клинико-шкальной оценки состояния пациентов, статистического анализа и полученные на их основе результаты изложены в автореферате научным языком, в полном объеме, сформулированные выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным целям и задачам.

Материалы диссертационного исследования широко освещены в специализированной медицинской литературе. Автором опубликовано 8 научных статей — 2 в зарубежных англоязычных журналах, индексируемых в международной базе SCOPUS, 1 публикация в отечественном журнале, индексируемом в SCOPUS и входящим в список ВАК, 5 – в журналах из списка ВАК.

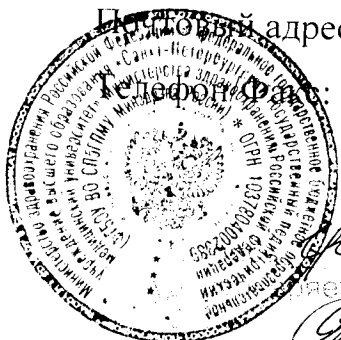
Замечания к автореферату диссертации «Эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении: комплексная клинико-биологическая оценка» отсутствуют. По степени новизны, актуальности, достоверности полученных данных и практической реализации исследовательских задач она соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 к кандидатским диссертациям, а Зубов Д.С. заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия.

Заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук по специальностям «14.01.06 – Психиатрия», «14.01.27 – Наркология», доцент

 Гречаный Северин Вячеславович

Почтовый адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, дом 2.

Телефон: +7 (812) 295-06-46 Эл. почта: spb@gpma.ru



*Ке.ко.со с.в.*  
*Зубов Д.С.*  
04 12 20

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зубова Дмитрия Сергеевича «Эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении: комплексная клинико-биологическая оценка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия

Актуальность настоящей работы обусловлена широкой встречаемостью терапевтической резистентности в клинической психиатрии и отсутствием единой концепции на применение ЭСТ у пациентов с резистентной шизофренией. Во многом это обусловлено как недостаточной изученностью и освещенностью данной темы в отечественной научной среде, так и отсутствием комплексного подхода к её изучению в целом. Автором избран подход, позволяющий рассматривать использование ЭСТ как с клинической, так и с научной точки зрения. В работе и тексте автореферата при использовании достаточного количества материала (98 пациентов с верифицированной резистентной шизофренией) широко освещены вопросы клинической эффективности ЭСТ и психофармакологических средств, изучаемые в процессе динамического наблюдения в двух группах больных. Глубоко проанализирован и детально описан спектр побочных эффектов, возникающих в зависимости от актуального метода терапии – ЭСТ и лекарственных средства, или исключительно психотропные препараты. Большое внимание уделено вопросу биологического обоснования поставленных автором целей и задач, для чего применен метод лабораторной диагностики биомаркеров – BDNF, КФК, КФК-MB, IL-2, NSE, S100B, способных характеризовать как функциональное состояние ЦНС, так и потенциальное повреждение и воспаление клеток головного мозга.

Установлено, что использование ЭСТ в сочетании с психофармакотерапией является эффективным и безопасным методом терапии пациентов с резистентной шизофренией и имеет ряд преимуществ над использованием только фармакологических препаратов. Пациенты, получавшие комбинированное лечение, демонстрировали лучший ответ на проводимую терапию и снижение выраженности ряда побочных эффектов. Использование методов лабораторной диагностики позволило установить, что применение электросудорожной терапии в сочетании с лекарственными средствами не

приводит к потенцированию воспалительных реакций и повреждению клеток ЦНС.

Представленный в автореферате Зубова Д.С. материал систематизирован, легко доступен к пониманию, носит завершённый характер. Сформулированные диссертантом выводы и практические рекомендации логически обоснованы и соотносятся с полученными результатами.

Автор имеет достаточное для представления к защите кандидатской диссертации количество публикаций — 8 статей по теме исследования в рецензируемых отечественных и зарубежных журналах. Доклады, основанные на материалах диссертационной работы, неоднократно являлись призёрами всероссийских конкурсов научных работ молодых ученых РОП (г. Суздаль - 2017г., 2019г., г. Кострома – 2014г., 2016г., 2018г.)

Таким образом диссертация «Эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении: комплексная клиничко-биологическая оценка» является исследованием, соответствующим требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальностям: 14.00.18 — «психиатрия», 19.00.04 — «медицинская психология» (медицинские науки) «Положением о порядке присуждения учёных степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а Зубов Дмитрий Сергеевич заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук.

Руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии  
и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук  
(14.01.06 - Психиатрия), профессор

Аведисова Алла Сергеевна

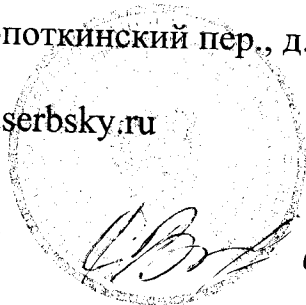
Почтовый адрес: 119034, г. Москва, Кропоткинский пер., д. 23

Телефон: +7(495) 958-09-69

Адрес электронной почты: [avedisova.a@serbsky.ru](mailto:avedisova.a@serbsky.ru)

18.11.2020г.

Медицинский секретарь  
к. м. н.



С. В. Шварц<sup>2</sup>

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Зубова Дмитрия Сергеевича «Эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении: комплексная клинико-биологическая оценка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия**

Применение ЭСТ в современной психиатрической практике сопровождается рядом противоречий: недостаточная объективизация безопасности, высокая степень стигматизации, но и, одновременно, её доказанная клиническая эффективность. Указанное не позволяет в полной мере реализовать терапевтический потенциал данной методики. Настоящее исследование дает возможность оценить эффективность и безопасность использования ЭСТ у пациентов с резистентной шизофренией, основываясь как на классическом клиническом методе диагностики, так и актуальном для современной психиатрии лабораторном методе, позволяющем объективизировать полученные результаты и дать им комплексную оценку.

Исследованные автором биологические маркеры, способные выступать в качестве потенциальных индикаторов клинического ответа (BDNF), специфического «повреждения» клеток ЦНС (КФК-МВ, NSE, S100B), а также общих воспалительных реакций (КФК, IL-2) способных быть результатом терапевтических интервенций, являются высоко актуальными и активно изучаемыми в научной психиатрии.

Критерии включения и невключения пациентов в исследование корректны, выборка гомогенна по основным показателям, объем клинического материала достаточен для кандидатской диссертации. Обследовано 98 пациентов с резистентной шизофренией, разделенных на две группы, получающих различные виды терапии: ЭСТ в сочетании с психофармакотерапией и терапию только психотропными лекарственными средствами.

Цели и задачи, практическая значимость, дизайн и методология исследования, описанные в автореферате, соответствуют современным стандартам, обоснованы и сформулированы грамотным научным языком.

Полученные автором результаты представлены в необходимом объеме, позволяют детально ознакомиться с содержанием диссертационного исследования, полностью соотносятся с имеющимися выводами и практическими рекомендациями.

Комплексный клинико-биологический подход, предложенный автором для решения основных поставленных задач, последовательное, полноценное изложение и значимость полученных результатов с научной и практической точек зрения определяют соответствие диссертационного исследования требованиям пп. 9 и 10 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 к кандидатским диссертациям, а Зубов Дмитрий Сергеевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия.

Заведующая кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (14.01.06 - Психиатрия), профессор, заслуженный врач РФ

 Григорьева Елена Алексеевна

Подпись Григорьева  
заверяю. Уч. секр. Береза

16.11.2020г.

Почтовый адрес: 150000 Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, 5  
Телефон: +7 (4852) 732852  
Адрес электронной почты: prof.grigorieva@mail.ru



## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Зубова Дмитрия Сергеевича «Эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении: комплексная клинико-биологическая оценка», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия**

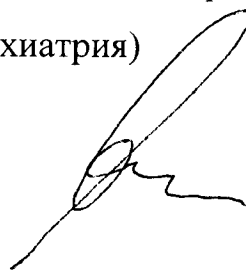
Электросудорожная терапия занимает ведущее место в арсенале противорезистентных методов терапии психических расстройств. Тем не менее, частота использования ЭСТ не всегда коррелирует с её клинической эффективностью при различных нозологических единицах, в частности у пациентов с различными формами шизофрении с явлениями терапевтической резистентности. Во многом это обусловлено недостаточной осведомленностью работников клинического звена о преимуществах данного метода терапии, высокой степенью его стигматизации, сопровождающейся ошибочным мнением о небезопасности и рисках назначения ЭСТ при наличии прямых клинических показаний для ее использования. Текущее положение связано также и с ограниченным количеством отечественных работ, рассматривающих использование ЭСТ в условиях современного здравоохранения, основанных на актуальных научных данных. Диссертационное исследование Зубова Д.С. и автореферат представляют собой детальный анализ клинических и биологических факторов применения ЭСТ у пациентов с резистентной шизофренией, имеют высокую степень практической и научной значимости.

Работа выполнена на достаточном количестве клинического материала — 98 пациентов, разделенных на две сопоставимые по демографическим показателям группы в зависимости от характера используемой терапии. Автореферат диссертационной работы хорошо систематизирован, написан грамотным научным языком, разделы соотносятся с текстом диссертации и соответствуют им. Результаты, полученные автором, а также сделанные на их основе выводы и практические рекомендации соответствуют целям и задачам исследования, полностью отвечают на поставленные вопросы, не противоречат имеющимся литературным данным.

Количество публикаций автора в рецензируемых изданиях является достаточным: 22 публикации по теме диссертационной работы, из них 8 публикаций — в рецензируемых международных и отечественных базах данных (ВАК и SCOPUS). Публикации и выступления, выполненные по теме диссертационного исследования, неоднократно становились призерами школ молодых ученых в области психиатрии.

Исходя из вышеизложенного, диссертационное исследование «Эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении: комплексная клинико-биологическая оценка» полностью соответствует требованиям пп. 9 и 10 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 к кандидатским диссертациям, таким образом, Зубов Дмитрий Сергеевич заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия.

Руководитель отделения интенсивной терапии и нелекарственных методов лечения Московского научно-исследовательского института психиатрии - филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, кандидат медицинских наук (14.01.06 - Психиатрия)



Э.Э.Цукарзи

Подпись к.м.н. Э.Э. Цукарзи заверяю

Ученый Секретарь  
ФГБУ «НМИЦ ПН им.В.П.Сербского»  
Минздрава России  
Кандидат медицинских наук



С.В.Шпорт

12.11.2020г.