

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника
Военно-медицинской академии
по учебной и научной работе
доктор медицинских наук профессор

Б.Н. Котив

«3» 12 20 10 г.
рег. № 4/10/ 1115

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Зубова Дмитрия Сергеевича «Эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении: комплексная клинико-биологическая оценка», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – психиатрия

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.

Современные психофармакологические средства, широко применяемые в настоящее время в психиатрической практике, зачастую не позволяют полноценно решить проблему терапевтической резистентности при различных нозологических дефинициях, в частности, расстройствах шизофренического спектра (в том числе – параноидной шизофрении). Имеющиеся противорезистентные тактики, основанные на комбинированном применении психотропных средств из различных фармакологических групп, или их сочетании, нередко не приводят к ожидаемой степени терапевтического ответа и часто обуславливают развитие разнообразных по характеру, выраженности и уровню дезадаптирующего влияния на пациентов побочных эффектов.

Хорошо зарекомендовавшим себя, но незаслуженно редко используемым в отечественной психиатрической практике, методом терапии резистентных состояний, в частности – резистентной шизофрении, является электросудорожная терапия (ЭСТ). При корректном применении ЭСТ не только приводит к значительному улучшению клинического состояния пациентов, но и проявляет себя как наиболее безопасная методика, лишенная многих побочных эффектов тактик «аугментации», основанных на использовании высоких дозировок различных психофармакологических средств.

Несмотря на большое количество актуальных научных работ, рассматривающих применение, ЭСТ в современной психиатрии с различных

точек зрения, данная методика, по-прежнему, остается наиболее стигматизированным способом лечения психических расстройств. Этому, во многом, способствуют как «архаичные» установки и недостаточная осведомленность врачей-психиатров и медицинского персонала, так и недостаточная освещенность данной проблемы в отечественной медицинской литературе. Все это усложняет, или делает невозможным использование ЭСТ в случае наличия прямых показаний и оказывает негативное влияние на терапевтический процесс в целом, снижает длительность и качество ремиссионных состояний, ухудшает экономические и социальные показатели функционирования пациентов с психическими расстройствами, лишая их возможности получения необходимой специализированной помощи, увеличивает нагрузку на первичное звено.

В связи с этим возникает необходимость объективизации эффективности и безопасности применения ЭСТ с использованием современных методов диагностики: клинико-шкальной оценки и лабораторных исследований.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В представленном исследовании, впервые, для оценки эффективности и безопасности использования ЭСТ совместно с психофармакотерапией применен комплексный подход, предоставляющий возможность объективизации клинических данных лабораторными показателями. При этом исследуется обширный спектр биологических маркеров, способных характеризовать безопасность ЭСТ и её эффективность: биомаркеров общего воспаления – КФК, IL-2, специфического воспаления тканей ЦНС и нейродеструкции – S100B, NSE и КФК-MB, нормального функционирования тканей ЦНС и потенциального биомаркера клинического ответа – нейротрофина BDNF.

Совокупность представленных в диссертационной работе клинических и клинико-биологических данных и полученных результатов делает ее высоко актуальной как с научной, так и с практической стороны.

Представленные в диссертации данные подтверждают значимое увеличение эффективности комплексного лечения резистентной шизофрении присоединением к психотропной электросудорожной терапии.

Клинические данные включают в себя подробную оценку характера, степени выраженности и динамики побочных эффектов на фоне противорезистентной терапии различными методами.

Впервые в отечественной литературе дана объективная оценка эффективности и безопасности сочетанного применения ЭСТ и психофармакотерапии на основе исследования динамики биологических маркеров общего и специфического воспаления, а также нейродеструкции (IL-2, КФК, КФК-MB, NSE, S100B) и маркера нейропротекции и нормального функционирования ЦНС – BDNF.

Полученные в ходе диссертационной работы результаты отражают как высокую эффективность ЭСТ в сочетании с психофармакотерапией, так и её безопасность, а также свидетельствуют о потенциальном нейротрофическом и нейропротективном эффектах.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

Значимость полученных в диссертационном исследовании результатов основана на установленном преимуществе эффективности и безопасности применения ЭСТ в сочетании с психофармакотерапией в сравнении с изолированным использованием только медикаментозной терапии.

Изучение профиля побочных эффектов, полноценно представленное в диссертации, выявляет более высокий уровень безопасности сочетания ЭСТ и психофармакотерапии в сравнении с терапией только психотропными средствами, это в свою очередь напрямую влияет на оптимизацию терапевтического процесса пациентов с резистентной шизофренией.

Предложенный автором комплексный анализ биологических маркеров, отражающих процессы потенциального воспаления, повреждения ЦНС и терапевтического ответа может оказаться полезным в клинической практике, для объективной оценки состояния ЦНС на фоне проведения курса процедур ЭСТ.

Подтвержденное в диссертационной работе преимущество в эффективности и безопасности использования ЭСТ в сочетании с психофармакотерапией над терапией исключительной лекарственными средствами позволяет рекомендовать более обширное применение ЭСТ при терапевтически резистентной шизофрении, в том числе и у пациентов с выраженными побочными эффектами психофармакотерапии, и способствует дестигматизации данной методики в медицинской и общественной среде.

Структура и содержание работы.

Диссертационная работа изложена на 166 страницах текста компьютерного набора, состоит из введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает в себя анализ 262 литературных источников, из которых 238 являются иностранными, 24 – отечественными. Текст диссертационной работы является хорошо структурированным, грамотно и современно оформленным, последовательно изложенным и достаточным по объему.

В главе «Введение» автором полноценно представлены: актуальность темы проведенного исследования и существующий уровень её разработки, научная новизна работы и её практическая значимость, описана методология, полноценно сформулированы цели и задачи исследования.

Глава «Обзор литературы» представляет собой обширный анализ актуальных и современных зарубежных и отечественных научных

источников. Автором детально освещаются вопросы терапевтической резистентности при шизофрении, разносторонне описываются аспекты применения ЭСТ в современной клинической психиатрии, в том числе с биологической позиции. Достаточное количество внимания уделено вопросам сочетанного применения ЭСТ и психофармакологических средств и стигматизированности данной методики.

В главе «Материалы и методы исследования» автором подробно описываются дизайн исследования, критерии отбора пациентов, их социальные и клинические характеристики, проводимая терапия. Приводится полноценное и обоснованное описание используемых в работе клинико-шкальных, лабораторных и инструментальных методов исследования, а также статистического анализа, в полной мере соответствующего поставленным автором целям и задачам.

Глава «Результаты исследования» представляет собой выверенный, хорошо структурированный, содержательный анализ полученных в соответствии с целями и задачами исследования результатов, в достаточной степени подкрепленный табличным и графическим материалом, систематизирующим имеющиеся данные.

«Обсуждение результатов исследования» включает в себя развернутое сопоставление полученных автором результатов с большим количеством современных и актуальных литературных данных, затрагивающее все разделы проведенной работы и подкрепляющее основные сформулированные диссертантом положения.

Сформулированные автором выводы корректны, обоснованы, полностью соответствует целям и задачам диссертационного исследования.

В главе «Практические рекомендации» автором аргументированно описывается возможность применения полученных результатов в научной и практической среде.

Текст диссертационной работы и автореферата выполнен в соответствии с ГОСТ. Содержание автореферата полностью соответствует содержанию текста диссертации.

Автором опубликованы 22 публикации по теме диссертационного исследования, среди них: 8 научных статей в отечественных и международных изданиях, 2 – в зарубежных англоязычных журналах, индексируемых в международной научной базе SCOPUS, 1 научная статья - в журнале, индексируемом в SCOPUS и входящим в перечень ВАК РФ, 5 – в отечественных журналах, входящих в перечень ВАК РФ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Представленные в диссертационной работе Зубова Д.С. результаты и основанные на них выводы имеют высокую степень научной и практической актуальности, основаны на современных методах диагностики и подкреплены достаточным объемом клинического материала, в связи с чем они

могут быть рекомендованы в качестве дополнения к имеющимся образовательным программам профильного характера для клинических ординаторов по специальности «психиатрия» и врачей-психиатров, проходящих профессиональную переподготовку, или усовершенствование, а также для среднего медицинского персонала, имеющего специализацию «психиатрия». Также они могут быть применимы в клинической практике в качестве одного из способов мониторинга объективного состояния ЦНС и общего состояния пациента, получающего ЭСТ в сочетании с психофармакотерапией.

Важным является факт того, что полученные в ходе диссертационного исследования данные способствует дестигматизации ЭСТ в профессиональной медицинской и общественной среде.

Замечания к работе.

Диссертационное исследование полностью соответствует существующим требованиям, принципиальные замечания к работе отсутствуют. Несколько затрудняет восприятие материала большое количество используемых аббревиатур. При этом к автору имеется ряд уточняющих вопросов дискуссионного характера:

1. Чем обусловлен выбранный критерий понятия «терапевтическая резистентность»?

2. Известно, что нейротрофический фактор мозга стимулирует нейро- и синаптогенез, а также повышает устойчивость нейронов к гибели. Каким образом можно интерпретировать выявленное в исследовании наличие повышения сывороточной концентрации BDNF через 4 недели терапии в основной группе и, напротив, его снижение в группе сравнения и имеют ли данные различия прогностическую значимость?

3. В исследование были включены пациенты с диагнозом параноидная шизофрения (F20.0). Каковы перспективы применения ЭСТ в случаях фармакологической резистентности при других формах шизофрении?

Заключение.

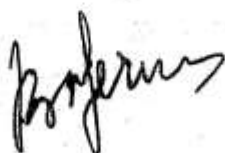
Таким образом, диссертационное исследование Зубова Дмитрия Сергеевича: «Эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении: комплексная клиничко-биологическая оценка», представленное на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06 – психиатрия, является самостоятельной, завершённой, научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научно-практическая задача: изучена и объективизирована эффективность и безопасность применения электросудорожной терапии в сочетании с психофармакологическими средствами при терапевтически резистентной шизофрении.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842,

предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.06 – психиатрия.

Отзыв обсуждён и одобрен на заседании кафедры психиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, протокол заседания №11 от 27 ноября 2020 года.

Профессор кафедры психиатрии ФГБВОУ ВО
«Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
доктор медицинских наук профессор
Нечипоренко Валерий Владимирович



Подпись профессора Нечипоренко В.В. заверяю.

Начальник отдела кадров Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова
Д.Е. Гусев



Почтовый адрес:
194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6
Телефон: (812) 6677189
E-mail: shamreyv.k@yandex.ru