

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Горобец Людмилы Николаевны на диссертацию Пятойкиной Анны Сергеевны на тему «Редокс-дисбаланс при шизофрении (клинические и патофизиологические аспекты)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 – Психиатрия и наркология.

Актуальность диссертационной работы.

Всесторонняя оценка факторов, вносящих вклад в патогенез шизофрении, до сегодняшнего дня остается одной из приоритетных задач, стоящих перед исследователями в области ментального здоровья. Актуальность данной проблемы обусловлена широкой распространенностью данного заболевания, недостаточной эффективностью проводимой фармакотерапии в отношении негативных и когнитивных симптомов, высоким риском неблагоприятных побочных эффектов и терапевтической резистентности, что в совокупности ассоциировано с тяжелым клиническим и социальным бременем шизофрении. В связи с этим все более перспективным направлением становится оценка биохимического профиля пациентов с данным расстройством, что позволяет выявлять новые таргетные мишени для диагностики и персонализированной коррекции. Одним из направлений исследований в этой области стало изучение редокс-дисбаланса, одного из универсальных механизмов, обеспечивающих функционирование и жизнедеятельность клеток, в том числе нейронов головного мозга. За последнее десятилетие получены первые положительные результаты, демонстрирующие нарушения параметров оксидативного стресса, ассоциированные как с самим заболеванием, так и с отдельными кластерами симптомов. К сожалению, на сегодняшний день имеющиеся данные не позволяют составить целостное мнение о вкладе редокс-дисбаланса в патогенез шизофрении. Ограничения проводимых исследований в основном были обусловлены разнородностью групп по клиническим и социально-

демографическим параметрам. Кроме этого, проводилась оценка отдельных параметров оксидативного стресса без учета их динамического взаимовлияния друг на друга, что не позволяет получить целостное видение вклада редокс-дисбаланса в патогенез шизофрении и выявить отдельные ключевые звенья, требующие коррекции. Актуальность диссертационного исследования А.С. Пятойкиной обусловлена тем, что, в отличие от проводимых ранее отечественных и зарубежных работ, была сделана попытка комплексной оценки оксидативного статуса у пациентов с шизофренией и выявления наиболее информативных его параметров.

Степень обоснованности научных положений и выводов.

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

В ходе проведенной работы выявлены информативные биохимические показатели редокс-дисбаланса, характерные для больных с шизофренией. Всестороннему рассмотрению проблемы способствовало сочетанное использование клинико-anamnestического, лабораторного и экспериментального методов исследования. Установлено, что биохимические маркеры оксидативного стресса, в частности каталаза, восстановленный глутатион, малоновый диальдегид и продукты перекисного окисления белка, ассоциированы с шизофренией и половозрастными показателями участников. Пациенты с непрерывным типом течения заболевания, большим числом приступов демонстрируют большую выраженность редокс-дисбаланса. Кроме этого, обнаружена ассоциация параметров оксидативного стресса с тяжестью продуктивной, общепсихопатологической симптоматики, побочных эффектов фармакотерапии, показателями социального функционирования, когнитивными

показателями, характеризующими слухоречевую память (тест «Вербальная память и заучивание»), рабочую память (тест «Последовательность чисел»), скорость обработки информации (тест «Семантическая беглость»). Помимо этого обнаружено, что доза и поколение антипсихотика, прием корректоров оказывает второстепенное влияние на выраженность оксидативного стресса у пациентов с шизофренией. Получены первые положительные результаты аугментации N-ацетилцистеином основной фармакотерапии у пациентов с длительностью заболевания не более трех лет.

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 специфику нарушений окислительного метаболизма при шизофрении, которые требуют специфической коррекции и нуждаются в более глубоком изучении.

Новизна исследования и полученных результатов, научно-практическая значимость.

По результатам исследования осуществлена комплексная оценка клинко-психопатологических характеристик, ассоциированных с редокс-дисбалансом у пациентов с шизофренией на различных этапах заболевания. На основании выявленных в работе информативных показателей сформированы клинические и половозрастные показатели для оценки выраженности оксидативного стресса при данном заболевании. Расширено представление о патогенезе шизофрении с учетом изменения оксидативного статуса. Полученные данные позволяют говорить о редокс-дисбалансе как об отдельном патогенетическом звене шизофрении, ассоциированном с тяжестью клинической симптоматики, выраженностью побочных эффектов основной фармакотерапии и требующим коррекции путем аугментации антиоксидантами.

Содержание диссертации, оценка ее структуры и оформления автореферата.

Диссертация имеет достаточный объем и традиционное построение. Материал подробно изложен на 179 страницах, состоит из введения, 4 глав, выводов и списка литературы. Список литературы состоит из 263 работ, включая 21 отечественный и 242 зарубежных источника. 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 исследования опубликовано 8 работ, в том числе 7 статей в журналах, входящих в перечень ВАК, 2 статьи, индексируемых в международных базах данных «Scopus» и «Web of Science». Результаты диссертационного исследования доложены на научно-практических конференциях с международным участием.

Вопросы и замечания по работе.

При несомненно положительной оценке диссертационной работы Пятойкиной Анны Сергеевны, вместе с тем, отдельные моменты требуют уточнения.

1. Что послужило основанием выбора именно отдельных показателей антиоксидантного статуса, а не общей антиоксидантной способности (ТАС)?

2. Почему в качестве метода аугментации был выбран именно N-ацетилцистеин, а не другой антиоксидант?

Вместе с тем приведенные вопросы не имеют принципиального характера и не снижают ценности работы, а скорее еще раз подтверждают актуальность дальнейшего изучения редокс-дисбаланса при шизофрении.

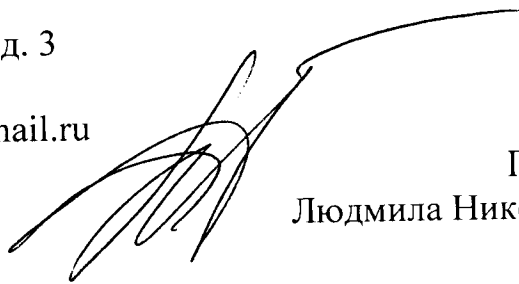
Заключение.

Диссертационное исследование, проведенное А.С. Пятойкиной, на тему «Редокс-дисбаланс при шизофрении (клинические и патофизиологические аспекты)», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 – Психиатрия и наркология, является

самостоятельной, законченной научной работой, содержащей решение актуальной научной задачи по выявлению и комплексной оценке редокс-дисбаланса при шизофрении.

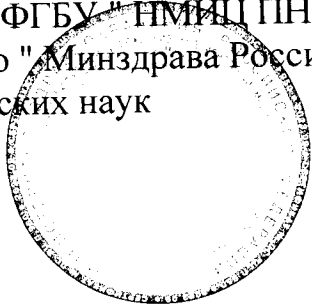
Диссертация полностью соответствует пп. 9 и 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, А.С. Пятойкина, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 – Психиатрия и наркология.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отделения
психоэндокринологии Московского научно-
исследовательского института психиатрии -
филиала ФГБУ " НМИЦ ПН
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 " НМИЦ ПН
им. В.П. Сербского " Минздрава России
кандидат медицинских наук



Баева
Алана Сергеевна

« 3 » октября _____ 2023 г.