

Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
**«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»**
(Томский НИМЦ)

Адрес юридического лица: Набережная реки
Ушайки ул., д. 10, Томск г., Томская область, 634050
Тел.: 8 (3822) 51 22 28
E-mail: center@tnimc.ru

ОКПО 01895186, ОГРН 1027000861568,
ИНН / КПП 7019011979 / 701701001

23.10.2023г. № 02-43д
На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Директор Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Томский
национальный исследовательский
медицинский
центр Российской академии наук»,
Академик РАН,
доктор биологических наук



Александр Степанов

2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации 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, медицинские науки.

Актуальность темы

Актуальность темы определяется недостаточной изученностью патогенетических механизмов, лежащих в основе шизофрении и недостаточной полнотой знаний о совокупности биохимических процессов в головном мозге, вносящих непосредственный вклад в формирование данного заболевания. Представленное диссертационное исследование посвящено научно значимой теме изучения выраженности оксидативного стресса у больных шизофренией. Несмотря на то, что редокс-дисбаланс признан одним из механизмов, участвующих в формировании патопсихологического симптомокомплекса при шизофрении, имеющиеся на сегодняшний день результаты отечественных и иностранных исследований содержат информацию лишь о нарушениях отдельных звеньев оксидативного стресса. Важно отметить, что на современном этапе изучения на первый план выступает комплексный анализ элементов окислительно-восстановительного метаболизма, находящихся в динамическом равновесии и оказывающих непосредственное влияние друг на друга, что позволяет получить более полную картину формирования заболевания и отдельных кластеров его

симптомов. Вместе с тем к настоящему времени вопрос выраженности редокс-дисбаланса у пациентов с шизофренией в Российской популяции описан лишь в отдельных публикациях и остается недостаточно изученным. Помимо этого, остаются неполными сведения об ассоциации параметров оксидативного стресса с отдельными кластерами клинических симптомов, эффективностью и переносимостью проводимой фармакотерапии, не выделены наиболее валидные биохимические маркеры для определения оксидативного статуса пациентов с целью дальнейшей его коррекции методами аугментации основной фармакотерапии.

Связь работы с планами развития медицинской науки и здравоохранения России

Тема диссертационного исследования соответствует положениям стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года, Указов Президента РФ от 07.07.2011 №899 «Об утверждении приоритетных направлений развития науки, технологий и техники в Российской Федерации»; от 07.05.2012 №598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения»; от 07.05.2012 №599 «О мерах по реализации государственной политики в области образования и науки», основанной на Прогнозе развития медицинской науки на период до 2025 года, утвержденном Президиумом Российской академии медицинских наук 31.01.2007.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Данные, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования, основаны на проведении комплексного клинического, психологического и биохимического обследования участников. Диссертационное исследование было проведено в три основных этапа. Первый этап (n=200): Изучение ассоциации биохимических маркеров оксидативного стресса (восстановленного глутатиона (GSH), супероксиддисмутазы (SOD), каталазы (CAT), малонового диальдегида (MDA), фракции свободного окисления (CO) и металл-катализируемого окисления (МКО) альдегид-2,4-динитрофенилгидразонов (АДНФГ) и кетон-2,4-динитрофенилгидразонов (КДНФГ)) с шизофренией и социально-демографическими показателями. Второй этап (n=125): Изучение ассоциации биохимических маркеров оксидативного стресса (GSH, SOD, CAT, MDA, АДНФГ,

КДНФГ) с клинико-психопатологическими симптомами, социальным функционированием, течением заболевания, приемом основной фармакотерапии у пациентов с шизофренией с различной длительностью заболевания. Третий этап (n=40): Оценка динамики клинико-психопатологических симптомов, когнитивных функций, побочных эффектов основной фармакотерапии на фоне аугментации антипсихотической терапии антиоксидантом N-ацетилцистеином у пациентов с длительностью заболевания не более 3 лет. Обоснованность и достоверность сделанных по результатам работы выводов и практических рекомендаций подтверждается статистическим анализом полученных данных.

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

В рамках данной диссертационной работы впервые была проведена комплексная оценка параметров редокс-дисбаланса у пациентов с шизофренией, выявлены показатели, демонстрирующие ассоциацию как с самим заболеванием, так и с выраженностью клинико-психопатологической симптоматики, нейрокогнитивного дефицита, показателей социального функционирования, проводимой фармакотерапией. Впервые в Российской популяции получены предварительные экспериментальные данные по применению антиоксиданта N-ацетилцистеина у пациентов на ранних этапах развития шизофрении, обозначены перспективные таргетные клинические и биохимические показатели для назначения продемонстрированного типа аугментации основной фармакотерапии.

**Значимость для науки и практической деятельности полученных
результатов**

На основании полученных в результате диссертационного исследования данных, были расширены существующие представления о вкладе редокс-дисбаланса в клинико-патфизиологические особенности шизофрении на различных этапах заболевания. Выявлены социально-демографические, клинико-психопатологические параметры, ассоциированные с большей степенью выраженности редокс-дисбаланса у пациентов с шизофренией. На основании полученных данных выделена потенциальная таргетная группа для коррекции имеющегося оксидативного стресса путем аугментации основной фармакотерапии приемом антиоксидантов. Полученные результаты служат основой для разработки

рекомендаций и методических пособий для врачей-психиатров, медицинских биохимиков.

Соответствие паспорту специальностей

Диссертационная работа «Редокс-дисбаланс при шизофрении (клинические и патофизиологические аспекты)» соответствует паспорту исследования 3.1.17 – «Психиатрия и наркология» и областям исследования: п.3 – «Частная психиатрия»; п.4 – «Клиника, диагностика, терапия психических расстройств и реабилитация психически больных».

Полнота изложения материалов диссертации

По результатам диссертационной работы опубликовано 8 работ, в том числе 7 статей в журналах, входящих в перечень ВАК, 2 статьи, индексируемые в международных базах данных «Scopus» и «Web of Science». Основные результаты доложены и обсуждены на ряде научно-практических конференций и конгрессах.

Рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Результаты исследования внедрены в практику отделения трансляционной психиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, используются в учебных циклах подготовки ординаторов и врачей-психиатров на курсах усовершенствования специалистов в области психиатрии, проводимых образовательным отделением ФГБУ «НМИЦ ПН имени В.М. Бехтерева» Минздрава России.

Структура и содержание работы, ее завершенность в целом

Материал диссертации изложен на 179 страницах машинописного текста. Работа содержит введение, три главы, обсуждение, выводы, список условных обозначений, список литературы. Список литературы включает 203 наименования, в том числе 22 отечественных и 181 зарубежный источник. Диссертация проиллюстрирована 24 таблицами и 15 рисунками. Диссертация написана научным языком, четко структурирована, содержит ссылки и литературные данные, отражающие современное состояние темы оксидативного стресса у пациентов с шизофренией.

При описании материалов и методов исследования дана подробная характеристика методик, положенных в основу представленной работы. В экспериментальной части представлены данные клинической и биохимической

частей работы.

В 3 главе подробно описаны результаты исследования, в именно клинические, психологические и социо-демографические факторы, ассоциированные с выраженностью показателей редокс-дисбаланса у пациентов с шизофренией на различных стадиях заболевания. Статистическая обработка проведена с использованием современных методов математико-статистического анализа. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Представленные результаты также дополнены информативными таблицами и иллюстрациями, создающие необходимую визуализацию полученных данных.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с необходимыми требованиями, полностью соответствует основным положениям диссертации и в полной мере отражает ее содержание. Во введении описаны актуальность работы, степень разработанности ее темы, ее научная новизна, теоретическая и практическая значимость, цель и задачи исследования, а также другие обязательные компоненты. Изложены материалы и методы исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации. Также представлен перечень работ Пятойкиной А.С. по теме диссертационного исследования и перспективы дальнейшей разработки темы.

Замечания по представленной работе

В работе имеются ряд грамматических ошибок и опечаток, стилистические неточности, что, в целом не снижает положительного впечатления от исследования. Принципиальных и критических замечаний не имеется.

Заключение

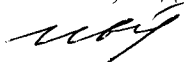
Диссертация Пятойкиной Анны Сергеевны на тему: «Редокс-дисбаланс при шизофрении (клинические и патофизиологические аспекты)», является научно-квалификационной работой, посвященной актуальной научной задаче - выявлению наиболее информативных параметров оксидативного статуса у пациентов с шизофренией, ассоциированных с выраженностью клинико-психопатологической симптоматики и нейрокогнитивного дефицита.

По своей актуальности, объему проведенного исследования, научной новизне, практической и теоретической значимости работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакциях от 21.04.2016 г. №335; от 01.10.2018 г. №1168; от 20.03.2021 г. №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Пятойкина Анна Сергеевна достойна присуждения искомой степени по специальности 3.1.17 – Психиатрия и наркология. Медицинские науки.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Пятойкиной А.С. обсужден и утвержден на заседании Ученого совета НИИ психического здоровья Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», протокол №8 от 23 октября 2023 года.

Заведующий лабораторией молекулярной генетики и биохимии,
заместитель директора по научной работе
НИИ психического здоровья Томского НИМЦ,
доктор медицинских наук (3.1.17 – Психиатрия и наркология;
3.3.3 Патологическая физиология; медицинские науки),
профессор



Иванова Светлана Александровна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук» (Томский НИМЦ)
Юр. адрес: Набережная реки Ушайки ул., д. 10, Томск, 634050
Факт.адрес: Набережная реки Ушайки ул., д. 10, Томск, 634050
Тел. / факс: 8 (3822) 51 22 28
e-mail: center@tnimc.ru

Подпись д.м.н., профессора Ивановой Светланы Александровна заверяю:
Директор Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Томский
национальный исследовательский медицинский
центр Российской академии наук»
Академик РАН,
доктор биологических наук



Степанов Вадим Анатольевич

23.10.2023