

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пятойкиной Анны Сергеевны на тему: «Редокс-дисбаланс при шизофрении (клинические и патофизиологические аспекты)», представленный к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 – Психиатрия и наркология

Диссертационное исследование А.С. Пятойкиной, нацеленное на изучение особенностей оксидативного профиля у пациентов с шизофренией с различной длительностью и течением заболевания с учетом половозрастных, клинических, фармакологических факторов, демонстрирует комплексный междисциплинарный подход, что делает его актуальным не только для психиатров, но и клинических психологов и медицинских биологов. Актуальность выбранной темы диссертационного исследования не вызывает сомнений также с учетом высокой распространенности и тяжелого социального бремени шизофрении среди населения, а также отсутствия убедительных данных в изучаемой литературе о патогенетическом вкладе оксидативного стресса как в само развитие заболевания, так и в формирование клинического профиля у лиц с данными патологиями.

Особое внимание привлекают данные о связи редокс-дисбаланса с длительностью и типом течения заболевания, выраженностью клинико-психопатологической симптоматики. Особый интерес представляет выделение группы маркеров окислительных модификаций белка в качестве наиболее информативных и стабильных параметров оксидативного стресса, ассоциированных с негативной симптоматикой, нейрокогнитивным дефицитом и длительностью заболевания. На основании проведенного анализа выделены группы риска пациентов в отношении выраженности редокс-дисбаланса. Кроме этого, интерес представляют данные, демонстрирующие отсутствие значимых корреляций между оксидативным статусом и проводимой фармакотерапией, что может свидетельствовать об относительной изолированности данного патогенетического механизма, что в свою очередь, требует дифференцированных подходов к терапии. Таким образом, редокс-дисбаланс представлен в качестве механизма, имеющего самостоятельное течение, нарастающего по мере прогрессирования заболевания, в том числе в период ремиссии.

Методология, структура и объем работы соответствуют современным научным требованиям. Положения, выносимые на защиту, выводы являются аргументированными и в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам. Принципиальных возражений и замечаний по исследованию нет.

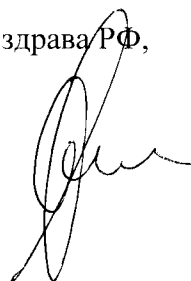
Таким образом, диссертационная работа Пятойкиной Анны Сергеевны на тему: «Редокс-дисбаланс при шизофрении (клинические и патофизиологические аспекты)» является самостоятельным, научно-квалификационным завершённым исследованием, выполненным на профессиональном уровне. Работа полностью отвечает п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 в редакциях от 21.04.2016г. №335; от 02.08.2016 г №748; от 01.10.2018г. №1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.17 – Психиатрия и наркология.

Руководитель отделения нелекарственных методов лечения

ФГБУ НМИЦПН имени В.П.Сербского Минздрава РФ,

кандидат медицинских наук

по специальности 14.01.06 – Психиатрия



Цукарзи Эдуард Эдуардович

«26» октября 2023 г.

Подпись Цукарзи Эдуарда Эдуардовича заверяю

Ученый Секретарь

ФГБУ «НМИЦПН им.В.П.Сербского

Минздрава России,

Кандидат медицинских наук



А.С.Баева

119034, г.Москва, Кропоткинский пер. 23
НМИЦПН имени В.П.Сербского Минздрава РФ
Тел.: +7 (495) 6374000 e-mail: info@serbsky.ru

Отзыв

на автореферат диссертационной работы

Пятойкиной Анны Сергеевны

«Редокс-дисбаланс при шизофрении (клинические и патофизиологические аспекты)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 – Психиатрия и наркология

Диссертация А.С. Пятойкиной «Редокс-дисбаланс при шизофрении (клинические и патофизиологические аспекты)» посвящена актуальной теме современной психиатрии – степени выраженности оксидативного стресса у пациентов с шизофренией. Недостаточность знаний о патофизиологических аспектах шизофрении является одной из причин ограниченной эффективности стандартной фармакотерапии в отношении негативных и когнитивных симптомов шизофрении.

Значимость данной проблемы подтверждается значительным объемом отечественных и иностранных публикаций в современной медицинской литературе, посвященных оценке редокс-дисбаланса у пациентов с шизофренией. Однако, лишь малая часть имеющихся данных была сконцентрирована на проблеме влияния типа, дозы и поколения принимаемых нейролептиков на выраженность оксидативного стресса у пациентов с шизофренией. Кроме этого, актуальным остается вопрос о вкладе редокс-дисбаланса в выраженность и профиль побочных эффектов основной фармакотерапии.

Целью диссертационного исследования автором определено изучение ассоциации отдельных параметров оксидативного стресса с клиническими симптомами шизофрении и проводимой фармакотерапией. В работе представлены результаты исследования 200 участников, из которых 125 имели диагноз «шизофрения» и 75 человек являлись здоровыми добровольцами, сопоставимыми по половозрастным показателям. Критерии включения и

невключения в исследование обоснованы в соответствии с задачами. Методы исследования являются современными и доказательными.

В сравнении изучены оксидативные профили пациентов с различной длительностью заболевания, клиническим профилем и принимаемой терапией. Особый интерес представляет ассоциация уровней антиоксидантов с выраженностью экстрапирамидных побочных эффектов основной фармакотерапии. Исследование носит проспективный характер – у 20 пациентов с первым эпизодом шизофрении на фоне восьминедельной аугментации N-ацетилцистеином наблюдалась статистически значимая редукция экстрапирамидных симптомов по сравнению с группой плацебо, что косвенно подтверждает взаимосвязь выраженности редокс-дисбаланса с данной категорией симптомов. Данные положения определяют научную новизну диссертационной работы А.С. Пятойкиной.

На основании полученных результатов автором исследования предложен комплексный дифференцированный подход к персонифицированному биохимическому исследованию наиболее информативных параметров оксидативного стресса, ассоциированных с выраженностью негативной симптоматики, нейрокогнитивного дефицита и выраженности побочных эффектов у пациентов с шизофренией, который может быть применен в клинической практике психиатрических стационаров.

Автореферат соответствует предъявляемым требованиям по структуре и содержанию, изложен грамотным и понятным языком. Принципиальных замечаний и вопросов нет.

Основные положения диссертации представлены в 8 печатных работах, в том числе 7 – в изданиях, рецензируемых ВАК.

Заключение

На основании изучения автореферата можно сделать вывод, что диссертация Пятойкиной Анны Сергеевны на тему «Редокс-дисбаланс при шизофрении (клинические и патофизиологические аспекты)» является самостоятельным

законченным научным исследованием, выполненным по актуальной теме современной психиатрии, содержит новое решение важной научно-практической задачи – оценке выраженности оксидативного стресса у пациентов с шизофренией, полностью соответствует п.9 «Положения о присуждении научных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (в редакциях Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748), а ее автор – Пятойкина Анна Сергеевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 – Психиатрия и наркология.

Заведующая лаборатории психофармакологии
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»

Доктор медицинских наук



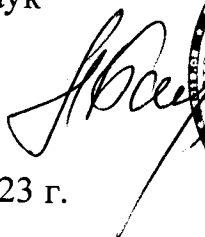
Морозова Маргарита Алексеевна

Подпись д.м.н., Морозовой Маргариты Алексеевны

заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»

доктор медицинских наук



Бархатова Александра Николаевна

24» август 2023 г.

Федеральное государственное научное учреждение
«Научный центр психического здоровья»

Адрес: 115522, Москва, Каширское шоссе, 34

Телефон: + 7 (495) 109-03-69

E-mail: pol-ncpz@ncpz.ru

ОТЗЫВ

на автореферат 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 диссертационного исследования определяется стабильно высокими показателями распространенности шизофрении среди лиц, получающих психиатрическую помощь, а также лидирующей позицией данного заболевания среди причин стойкой утраты способности вследствие психических расстройств. На фоне стабильного интереса исследователей к молекулярно-биологическим аспектам шизофрении, недостаточно внимания уделяется системному изучению биохимических процессов, лежащих в основе данного заболевания. Несмотря на множество теорий патогенеза шизофрении, большинство из них базируются на избирательной оценке биохимических и генетических показателей, в результате чего сохраняются противоречия между различными гипотезами. В свете вышесказанного, особый интерес представляет комплексная оценка биохимических параметров, в частности, оксидативного стресса, позволяющая выделить и оценить наиболее валидные параметры.

Исходя из актуальности, автор формулирует конкретную, достижимую цель, а также задачи исследования. Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждаются корректной методологией выполнения исследования, достаточной по объему группой пациентов, выбором методов исследования, адекватных поставленным задачам.

Научная новизна заключается в получении на репрезентативном материале с применением клинко-психологического, клинко-катамнестического, экспериментально-психологического и биохимического методов исследования новых данных о выраженности редокс-дисбаланса у пациентов с шизофренией. Сочетанное использование экспериментально-психологического и биохимического исследования позволило выявить наиболее информативные параметры оксидативного стресса, ассоциированные как с самой патологией, так и с отдельными кластерами клинических проявлений шизофрении. Результаты исследования способствуют расширению представлений о патогенетических механизмах шизофрении и открывают возможности для более точной диагностики и формирования индивидуального патогенетического профиля пациентов с шизофренией. Полученные данные могут быть использованы для определения персонифицированной терапевтической тактики, основанной на определении ключевых параметров окислительно-восстановительного профиля пациентов, ассоциированных с имеющейся клинической симптоматикой.

Основное содержание и наиболее значимые результаты проведенного исследования отражены в 8 публикациях автора, 7 из которых опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при

Минобрнауки России. Результаты исследования представлялись на научных и научно-практических конференциях различного уровня. Основные результаты диссертационного исследования внедрены в деятельность медицинских организаций, оказывающих психиатрическую помощь.

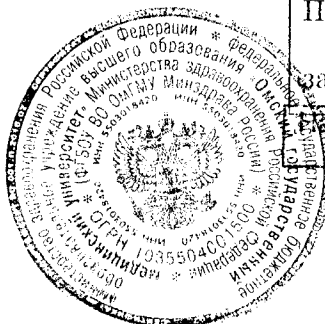
Таким образом, диссертация Пятойкиной А.С. на тему «Редокс-дисбаланс при шизофрении (клинические и патофизиологические аспекты)» (судя по автореферату) является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, имеющей существенное значение для психиатрии: расширение возможностей диагностики и коррекции психопатологической симптоматики и нейрокогнитивного дефицита при шизофрении. Работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой психиатрии,
медицинской психологии ФГБОУ ВО
«Омский государственный медицинский
университет» Минздрава России, доктор
медицинских наук по специальности
14.01.06 Психиатрия

Усов Григорий Михайлович

«25» октября 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Омский государственный медицинский университет»
Минздрава России (ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ)
Почтовый адрес: 644099, Сибирский Федеральный округ, Омская область, г.
Омск, ул. Ленина, д. 12.
Тел.: 8(3812) 56-65-07
Адрес электронной почты: usovgm@list.ru



Подпись	<u>Усова Г.М.</u>
Заверяю	<u>[Signature]</u>
Начальник управления кадров	В.И. Луговой

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Пятойкиной Анны Сергеевны
«Редокс-дисбаланс при шизофрении (клинические и
патофизиологические аспекты)», представленной к защите на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности**

3.1.17 – «Психиатрия и наркология» (медицинские науки)

Выбранная соискателем тема исследования является актуальной для современной научной и практической психиатрии. Биохимические методы исследования, дополняющие клинико-психопатологическое обследование, находят все более широкое применение в психиатрии, в том числе особый интерес представляет изучение биохимических маркеров оксидативного стресса у пациентов с шизофренией. До настоящего времени остается неизученным вопрос патогенетического вклада такого универсального патогенетического механизма, как редокс-дисбаланс, в выраженность продуктивных, негативных симптомов и нейрокогнитивного дефицита при данном заболевании. Кроме того, анализ многочисленных публикаций указывает на сложное динамическое взаимодействие параметров оксидативного стресса, что требует комплексного подхода к оценке окислительно-восстановительного баланса и выявлению ключевых факторов, ассоциированных с симптоматикой шизофрении. Однако, на сегодняшний день имеются лишь разрозненные данные о вкладе редокс-дисбаланса в патогенез шизофрении, что, в свою очередь, обусловлено высокой гетерогенностью участников исследования и недостаточным объемом оцениваемых клинических и биохимических параметров.

Все вышперечисленное позволяет оценить проведенную А.С. Пятойкиной работу, как своевременную и значимую для психиатрии.

Автореферат построен по традиционному плану и оформлен согласно требованиям ВАК. В соответствии с целью диссертации

соискателем сформулированы задачи, направленные на выявление наиболее информативных маркеров редокс-дисбаланса, ассоциированных с самим заболеванием, социо-демографическим и клиническим профилем больных, принимаемой фармакотерапией. Сделана попытка проведения аугментации основной фармакотерапии у пациентов с первым эпизодом шизофрении с целью коррекции нейрокогнитивного дефицита и побочных эффектов нейрорепарации.

Достаточный объем выборки, разработанный дизайн исследования и применение комплексного подхода с использованием клинико-психопатологического, клинико-катамнестического, психометрического и биохимического методов, а также применение статистической обработки результатов, определили высокую степень достоверности полученных выводов. Важно отметить, что комплексный подход к оценке оксидативного статуса у пациентов с шизофренией позволил выделить группу риска по социо-демографическим и клиническим показателям, которым в дальнейшем показано скрининговое обследование на выраженность оксидативного стресса. Приведенные выводы в полной мере соответствуют целям и задачам диссертационной работы, а положения, выносимые на защиту, отличаются высокой степенью научной новизны и практической значимостью.

Содержание автореферата свидетельствует о том, что диссертационная работа А.С. Пятойкиной является актуальной, обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью, выполнена на высоком научно-методологическом уровне и полностью соответствует п.9 и п.10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 №842, с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335 «О снесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» и с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 20.03.2021 №426 «О внесении изменений в акты правительства Российской Федерации», а ее

автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 – «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Заведующая кафедрой психиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, доктор медицинских наук по специальности 14.01.06. – Психиатрия (медицинские науки), профессор, заслуженный врач РФ

Григорьева Елена Алексеевна

«26» октября 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Григорьевой Елены Алексеевны заверяю:

С.Н.Тенетилова



26 ОКТ 2023

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Адрес: 150000, г. Ярославль, Революционная улица, 5, 304

Тел.: +7 (4852) 327-915; e-mail: inter-office@ysmu.ru