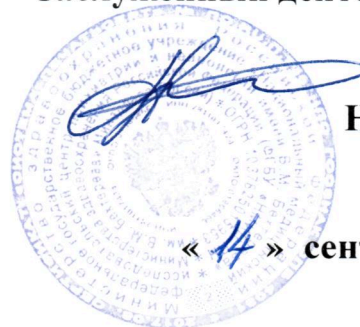


**УТВЕРЖДАЮ**  
**Директор ФГБУ**  
**«НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»**  
**Минздрава России,**  
**доктор медицинских наук, профессор,**  
**Заслуженный деятель науки РФ**



**Н.Г. Незнанов**

**« 14 » сентября 2023 г.**

## **ОТЗЫВ**

ведущей организации на диссертационную работу

Горюнова Александра Владимировича

**«Шизотипическое расстройство в детском и подростковом возрасте  
(психопатологические, катamnестические, патогенетические аспекты)»**,

представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки)

### **Актуальность исследования**

В настоящее время фокус внимания многих исследователей направлен на выявление ранних маркеров психических расстройств, особенно заболеваний шизофренического спектра и особенно шизотипического расстройства (ШТР) (Панкова О.Ф. и соавт. 2019; Мазаева Н.А. и соавт. 2020). Это связано с нарастающей частотой развития ШТР в детском и подростковом возрасте (Макушкин Е.В. и соавт., 2019; Иванова С.М. и соавт., 2021; Jones H., 2015), неизученностью вопросов семейной отягощенности, перинатальной патологии, нарушений раннего психического развития, доминирующей психопатологической симптоматики и их влияния на характер течения,

клинический и социальный прогноз заболевания (Горюнова А.В. и соавт., 2019; Fonseca-Pedrero E. et al., 2014; Litin S. et al., 2019).

Особенный интерес представляет определение места ШТР в психопатологическом пространстве расстройств шизофренического спектра и доказательной связи с шизофренией необходимо изучить структуру, глубину и динамику формирования дефицитарных изменений при ШТР, выявление которых в детском возрасте представляет особую сложность, так как в большинстве случаев симптомы нарастающего дефицита перекрываются постоянной эволютивной динамикой, формируя, так называемый, шизотипический дизонтогенез (Козлова И.А., 2012; Мазаева Н.А., 2020). Широкий диапазон частоты перехода ШТР в шизофрению, по разным исследованиям, колеблющийся в границах 20% - 40%, отражает не только серьезность заболевания, но и отсутствие единых оценочных стандартов, что требует дальнейшего изучения (Горюнова А.В. и соавт., 2021; Зверева Н.В. и соавт. 2022; Fonseca-Pedrero E. et al., 2018).

Таким образом, диссертационная работа А.В. Горюнова является актуальной в свете современных исследований, основывается на междисциплинарном подходе, включающем клинико-психопатологические, эпидемиологические, неврологические, генетические, иммунологические, нейропсихологические, нейрофизиологические и нейровизуализационные исследования, что позволяет определить вариант динамики ШТР в детском возрасте и подростковом возрасте, установить предикторы процессуальной трансформации и разработать персонифицированные терапевтические стратегии.

### **Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна исследования, в отличие от ранее проведенных работ (Giakoumaki S. et al. 2012; Premkumar P. 2020), определяется комплексным анализом, основанном на мультидисциплинарном лонгитудинальном подходе,

ШТР в детском возрасте и подростковом. В противовес имеющимся данным (Yamamoto H. et al., 2019; Premkumar P., 2020) о стабильных во времени клинических проявлениях ШТР, установлены различия клинической картины в детском, раннем или позднем подростковом возрасте, а также показано, что ШТР является гетерогенным расстройством, имеющим различия, как по ведущей симптоматике, так и по прогрессивности и прогнозу заболевания. В отличие от предшествующих работ (Fonseca-Pedrero E. et al., 2018; Wong K. et al., 2020), в которых применялись единые со взрослым возрастом диагностические критерии, а ШТР трактовалось как непрогрессивное расстройство шизофренического спектра, впервые были определены прогрессивный, малопрогрессивный и регрессивный варианты течения ШТР, сформулированы критерии постановки диагноза ШТР в детском и подростковом возрасте.

В то время как авторы ранее проведенных работ (Jones H. 2015; Litin S. 2019) отмечали, что ШТР, как правило, возникает в позднем подростковом или юношеском возрасте, было показано, что это расстройство может развиваться в дошкольном возрасте и доступно диагностике, начиная с младшего школьного возраста.

Впервые на репрезентативном клиническом материале, в сравнительно-возрастном аспекте получены данные о клинических разновидностях, частоте, динамике шизотипического расстройства в детском возрасте, структуре и этапах формирования процессуального дефекта, проведен сравнительный анализ когнитивных нарушений, описаны неврологические симптомы, определены предикторы прогноза и варианты адаптации пациентов.

Проведенное мультимодальное исследование психопатологической структуры и динамики развития ШТР на ранних и отдаленных этапах заболевания, особенностей их сочетания с другими психопатологическими симптомами (аффективными, невротоподобными, психопатоподобными), а также анализ результатов лечения, позволяют выявить специфические



симптомокомплексы для верификации диагноза на ранних этапах и своевременно назначить обоснованную психофармакотерапию, с целью приостановить активность болезненного процесса и способствовать улучшению социальных, учебных и трудовых характеристик больных.

### **Значимость для науки и практики**

В рамках проведенного диссертационного исследования решена проблема дифференциальной диагностики ШТР, начавшегося в детском и подростковом возрасте, с выделением вариантов течения и критериев прогноза заболевания на основании различий в клинической картине, условиях формирования и закономерностях развития. Доказано патогенетическое и патопластическое влияние возрастного фактора на психопатологические проявления и закономерности течения ШТР в детско-подростковом возрасте, с выделением предикторов формирования заболевания, разработкой дифференциально-диагностических критериев типологических разновидностей ШТР, а также определения вариантов течения, прогноза и факторов риска развития шизофрении.

Тщательный анализ общих черт и различий в клинической картине ШТР, структуре позитивных и негативных расстройств, особенностях преморбидного периода, неврологических симптомах, патопсихологических, нейрофизиологических параметрах позволил разработать типологию ШТР и выделить гомогенные группы для дальнейшего изучения биологических основ ШТР.

Результаты многолетнего катамнестического наблюдения подтвердили обоснованность разработанной типологии ШТР и позволили определить основные варианты дальнейшей динамики, включающие как регрессиентное течение, так и часто отмечаемую процессуальную трансформацию. Проведенное исследование способствует разработке адекватных терапевтических мероприятий, имеющих особую практическую значимость для больных детского возраста.

Определение протективных факторов, компенсаторных механизмов, способствующих снижению прогрессивности эндогенного процесса, вносит вклад в решение задачи максимально возможного восстановления психического здоровья пациентов детско-подросткового возраста.

Предложенные фармакологические подходы учитывают комплексное воздействие лекарственных средств на нейромедиаторные звенья патогенеза ШТР как на этапе купирующей терапии, так и на этапе стабилизации заболевания, что позволяет оптимизировать лечебно-реабилитационные мероприятия в направлении персонифицированной терапии с учетом индивидуальных и возрастных особенностей больного, типологической разновидности ШТР и вариантов течения.

Обоснована необходимость использования в детско-подростковом возрасте антипсихотиков последних поколений, способствующих повышению эффективности терапии, обладающих лучшей переносимостью и меньшей частотой нежелательных явлений, а также расширения объемов психотерапевтической, психокоррекционной и социореабилитационной помощи для более полного социального восстановления пациентов и снижения финансовой нагрузки на общество в целом.

Полученные результаты диссертационного исследования А.В. Горюнова внедрены в практическую работу клиники ФГБНУ НЦПЗ, ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы», филиала ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 13».

#### **Личный вклад автора**

А.В. Горюнов лично выполнил все этапы настоящего исследования, включая анализ теоретической основы с последующим созданием практической базы проведения работы, формулировки цели и задачей исследования, разработкой дизайна исследования, критериев включения и невключения. Автор лично проводил набор больных в исследование (151



больной), сформировал группу катamnестического наблюдения (69 больных). Все больные были обследованы лично автором как клинико-психопатологическим и клинико-катamnестическим, так и психометрическим методом. Отбор всех выборок больных для параклинических исследований, их клинико-психопатологическое и психометрическое обследование также осуществлено автором. Автор лично сформулировал положения, выносимые на защиту, обосновал полученные решения, сформулировал научные рекомендации, выводы, подготовил публикации по теме исследования.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Результаты диссертационного исследования вносят существенный вклад в развитие клинической детско-подростковой психиатрии, так как позволяют проводить дифференциальную диагностику шизотипического расстройства с другими психическими заболеваниями, а также прогнозировать риски развития шизофрении у пациентов.

Полученные результаты могут успешно применяться не только в практической медицине, в работе амбулаторного и стационарного звеньев психиатрической помощи, но и в последующих проспективных научных исследованиях для формирования выборок пациентов с высоким риском развития шизофрении, а также применяться для подготовки клинических ординаторов на кафедрах психиатрии ВУЗов и соответствующих НИИ, в рамках последипломного образования в целях повышения квалификации врачей-психиатров.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенности**

Диссертационная работа имеет традиционную структуру, содержит введение, 7 глав, заключение, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшего развития темы, список используемых сокращений, список цитированной литературы из 416 источников (из них 154 отечественных, 262 иностранных), а также 4 приложения, включающие шкалу

SPQ, таблицы сопряжения, таблицу с общими данными по семейной отягощенности, 3 клинических примера. Диссертация содержит 8 рисунков и 62 таблицы. Текст диссертации изложен на 388 страницах текста (основной текст - 326 страниц).

Оформление диссертационной работы произведено надлежащим образом, соответствует структуре и содержанию. В тексте диссертации имеются все необходимые ссылки на авторов, источники заимствования оформлены надлежащим образом.

### **Печатные работы по теме диссертации**

Основные положения диссертационной работы, результаты и выводы отражены в 48 публикациях, из них 20 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования (в том числе 18 опубликованы в журналах, индексируемых в базе данных Scopus).

### **Замечания по диссертационной работе**

Результаты исследования, по степени научной новизны, клинической и теоретической значимости и возможностям их практического применения, не вызывают сомнений и полностью соответствуют предъявляемым требованиям.

Принципиальных замечаний диссертация А.В. Горюнова не вызывает.

Можно указать на необходимость дальнейшей разработки темы патофизиологии и исходов шизотипического расстройства детского и подросткового возраста.

Хотелось бы задать вопросы автору исследования:

- относит ли автор диссертации шизотипическое расстройство к шизофрении с малопрогрессирующим течением или же рассматривает его как отдельное заболевание или их группу?
- можно ли рассматривать некоторые из вариантов шизотипического расстройства в качестве личностной патологии, а не эндогенного процесса?

- клинический вариант с регрессирующим течением целесообразно ли относить к общей группе шизотипического расстройства как эндогенного заболевания и возможно ли при таком течении полное выздоровление пациента?

В целом, представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Горюнова Александра Владимировича «Шизотипическое расстройство в детском и подростковом возрасте (психопатологические, катamnестические, патогенетические аспекты)», является законченной и самостоятельно выполненной на высоком научном уровне научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научной проблемы влияния возрастного фактора на патогенез, патофизику и клинические варианты шизотипического расстройства (специальность 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки)).

Диссертация соответствует требованиям п. 9 и п.10, предъявляемым к докторским диссертациям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением РФ № 842 от 24.09.2013 г., с учетом изменений постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 года № 335 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней» (и с учетом изменений Положения Правительства РФ от 20.03.2021 г. № 426 «О внесении изменений в акты Правительства Российской Федерации»), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Горюнова А.В. «Шизотипическое расстройство в детском и подростковом возрасте (психопатологические, катamnестические, патогенетические аспекты)» по параметрам актуальности темы работы, объему и научно-методическому



уровню исследования, научной новизне и практической значимости, полученных в ходе исследования результатов, обсужден и утвержден на заседании Проблемной комиссии по психиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 14 сентября 2023 года (протокол № 7).

Руководитель отделения детской психиатрии  
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
3.1.17. Психиатрия и наркология  
(медицинские науки)

И.В. Макаров

Подпись д.м.н., профессора Игоря Владимировича Макарова заверяю:  
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России,  
кандидат медицинских наук

М.Ю. Сорокин



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России)

Адрес: 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д.3

Телефон: +7 (812) 670-02-20

E-mail: [spbinstb@bekhterev.ru](mailto:spbinstb@bekhterev.ru)