

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук,
профессора Каледы Василия Глебовича на диссертацию
Осиповой Натальи Николаевны «Биполярное аффективное расстройство
II типа: ранняя диагностика, клиника, динамика, прогноз»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.1.17. - «Психиатрия и наркология».

Актуальность исследования

Своевременная диагностика биполярного аффективного расстройства (БАР) представляет собой серьезную клиническую проблему. Неопределенность диагноза особенно высока на инициальных этапах заболевания, в частности, связанная с полиморфизмом клинических проявлений, несвоевременным обращением за психиатрической помощью, отсутствием подтверждающей информации от членов семьи или близкого окружения пациентов (Post R.M., Leverich G.S., McElroy S., et al., 2018).

Клинические проблемы также включают сложную и часто затяжную диагностическую дифференциацию монополярной и биполярной депрессии (Baldessarini R.J., Tondo L., Pinna N., Nuñez G.H., Vázquez G.H., 2019). Точная диагностика и соответствующее лечение обычно откладываются на 6-8 и более лет после начала заболевания. При этом в 40% наблюдений, депрессия, первоначально рассматриваемая как монополярная, в дальнейшем диагностируется в рамках биполярного расстройства. Трудности диагностики также обусловлены возникновением смешанных состояний, которые особенно часто возникают в подростково-юношеском возрасте (Копейко Г.И., 2009).

Показатели смертности от самоубийств у пациентов с БР в 20 раз выше, чем у населения в целом (Ösby U., Westman J., Hällgren J., Gissler M., 2018). Риск совершения суицидальных попыток особенно высок при депрессивно-дисфорических состояниях, смешанных эпизодах, а также коморбидном злоупотреблении психоактивными веществами

В настоящее время также одной из важнейших проблем в диагностике ранних проявлений БАР II является разрозненность данных относительно среднего возраста дебюта биполярного расстройства, а также полиморфизм, синдромальная незавершенность и атипичность клинической картины. Гипоманиакальные состояния в большинстве случаев в течении длительного времени не воспринимаются пациентами и их родственниками как патологические, что затрудняет диагностические возможности инициальных этапов развития БАР II типа. Кроме того, частая коморбидность БАР II типа с другими психическими и соматическими расстройствами осложняет своевременную диагностику данного заболевания. Учитывая вышесказанное, решение проблемы, связанной с усовершенствованием диагностических подходов к БАР II, формированием принципов прогнозирования,

профилактики и раннего вмешательства при биполярном расстройстве, является высоко актуальным. Таким образом, исследование Осиповой Натальи Николаевны является своевременным, в котором автор на основании комплексного клинического анализа структуры и динамики ранних проявлений биполярного аффективного расстройства II типа, усовершенствовал возможности его ранней диагностики, принципы прогнозирования и профилактики.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности научных положений и выводов подтверждается изучением достаточного количества репрезентативного клинического материала и комплексным подходом к изучению поставленной проблемы с применением клинико-психопатологического, клинико-динамического, психометрического, статистического методов исследования, и соответствия их поставленной цели и задачам.

Примененные в диссертационной работе методы исследования, позволяют получить достоверные результаты об особенностях инициальных проявлений биполярного аффективного расстройства II типа, гипоманиакальных эпизодов в их структуре, характеристиках его течения. Автором разработана типология ранних проявлений биполярного аффективного расстройства II типа, разработаны принципы оптимизации ранней диагностики и его профилактики в общемедицинской практике. Применены современные методы исследования.

Автором предложена и апробирована модель ранней диагностики БАР II типа, включающая комплексный клинико-психопатологический и психометрический подход к выявлению инициальных симптомов заболевания.

Новизна и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования заключается в комплексном анализе ранних симптомов биполярного аффективного расстройства II типа, что позволило получить ряд новых данных о психопатологической структуре и динамике этих состояний, дополняющих результаты проводившихся ранее исследований аффективной патологии биполярного спектра. Впервые сформулирована научная концепция продромального периода биполярного аффективного расстройства II типа, согласно которой инициальные проявления расстройства клинически гетерогенны, нозологически неспецифичны. Ранние проявления биполярного аффективного расстройства II типа в большинстве случаев совпадают с подростковым возрастом, патопластическое влияние которого определяет атипичность проявлений, в связи с чем они ошибочно интерпретируются как проявления пубертатного криза, что задерживает обращение за психиатрической помощью и своевременное терапевтическое вмешательство.

Впервые представлена психопатологическая характеристика дебюта БАР II типа, где на первый план выступают симптомы неаффективного регистра (дисморфофобия, несуицидальные самоповреждения, нарушения пищевого поведения, злоупотребление ПАВ), что может являться одной из причин неоднозначной нозологической квалификации и постановки множественных диагнозов. Получены новые данные об особенностях психопатологической структуры гипоманиакальных состояний с учетом данных психометрической диагностики, повышающих точность объективного и субъективного распознавания симптомов. Разработана клиническая типология дебюта биполярного расстройства II типа. Определены наиболее значимые прогностические признаки его диагностики на доклиническом этапе. Определены корреляции ряда психопатологических симптомов БАР II типа с доклиническими циклотимоподобными колебаниями настроения. Выделен ряд дополнительных симптомов для повышения дифференциально-диагностических возможностей раннего дебюта БАР II типа.

Автором разработана модель ранней диагностики БАР II типа, предполагающая использование основного клинико-психопатологического метода и комплекса дополнительных психометрических методов с целью максимальной объективизации клинических симптомов с учетом прогностических признаков и клинической типологии дебюта заболевания. Достоверность исследования и полученных результатов определяется достаточным объемом выборки (202 пациента и 397 условно здоровых респондентов), методологией работы, комплексностью методов исследования, адекватностью статистической обработки полученных данных, тщательно проведенным и корректным анализом выявленных закономерностей.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретическая и практическая значимость работы не вызывает сомнений, поскольку полученные результаты имеют важное значение для внедрения и развития оптимальной модели ранней диагностики БАР II типа в амбулаторной практике, а также определяют основные принципы персонифицированного подхода к ранней и дифференциальной диагностике расстройств аффективного спектра, возможностей его прогнозирования, что повлияет на своевременное адекватное терапевтическое вмешательство.

Результаты проведенных исследований позволят использовать комплексную оценку структуры аффективного состояния с учетом синдромальной и нозологической принадлежности, наличия коморбидных расстройств, влияния возрастного фактора, характеристик инициального периода, особенностей преморбидного фона при ранней диагностике биполярного аффективного расстройства II типа. Применение комплекса психометрических скрининговых методов, наряду с клинико-психопатологическим методом, будет способствовать раннему выявлению гипоманиакальных состояний, идентификация которых существенно

затруднена в связи с гетерогенностью инициальных проявлений, клинической незавершенностью и трудностями субъективной оценки симптомов.

Результаты исследования позволят проводить не только комплексную раннюю диагностику, но и своевременное терапевтическое вмешательство для предупреждения осложнений заболевания (суицидальное поведение, коморбидная патология), профилактику обострений и хронификации заболевания, восстановление социальных, учебных и трудовых функций и повышение качества жизни в целом. Внедрение результатов исследования в общемедицинскую практику будет способствовать выявлению групп риска с дальнейшим клинико-динамическим наблюдением.

Уточнение и систематизация клинико-динамических параметров психических расстройств с симптомами аффективного регистра представляет не только теоретическую значимость, но и способствует повышению точности прогноза течения и исхода БАР II типа.

Материалы диссертационного исследования внедрены и используются в практике лечебной работы дневного стационара психоневрологического диспансера №16 филиала ГБУЗ «ПКБ №4 ДЗМ», психиатрического отделения ГБУЗ «ПКБ №4 ДЗМ», психиатрического отделения ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая психиатрическая больница», а также в учебном процессе кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Представленная диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.17. «Психиатрия и наркология» в пунктах 1, 3-15, 17.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По теме диссертационного исследования опубликована 21 печатная работа, в том числе 10 - в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 6 – в статьях в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 5 - иные публикации по результатам исследования.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертационная работа Осиповой Н.Н. выполнена на высоком научно-методологическом уровне по традиционному плану, изложена на 296 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, клинических иллюстраций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 44 таблицами, 17 рисунками и 3 клиническими

иллюстрациями. Библиографический указатель состоит из 597 источников (61 отечественных и 536 зарубежных).

Автореферат соответствует основным положениям и выводам, представленным в диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Рассматриваемая диссертационная работа является законченным, серьезным фундаментальным исследованием. К достоинствам обсуждаемой диссертационной работы Осиповой Н.Н. следует отнести актуальность и комплексность проведенного научного исследования, последовательное, логичное и научно-обоснованное изложение материала, качественное проведение статистической обработки, научно-обоснованный анализ полученных данных, основанный на анализе большого числа источников литературы, логичность и последовательность в формулировании выводов, обоснованность и четкость изложения практических рекомендаций.

Принципиальных замечаний к выполнению и изложению материала нет. В качестве замечаний необходимо указать на отсутствие четкого соответствия формулировок задач и выводов. Отсутствие фамилий упоминаемых авторов в тексте диссертации (имеются только ссылки на номер в списке литературы). Данные замечания не снижают научную и практическую ценность проведенного исследования и не влияют на его общую положительную оценку. В процессе знакомства с диссертацией возникли вопросы уточняющего характера:

1. В связи с чем в I группу были включены пациенты только позднего подросткового возраста (16-18 лет), а не с начала подросткового возраста (средний возраст начала появления инициальных симптомов составил $14,53 \pm 3,18$ лет?)
2. Каково прогностическое значение выделенных 7 типов ранних проявления БАР II типа?
3. Какие были клиничко-психопатологические особенности ранних этапов заболевания, в случаях, когда в дальнейшем манифестировало психотическое состояние и диагноз был заменен на шизоаффективное расстройство и параноидную шизофрению?
4. Были ли в Вашей выборке пациенты, у которых в процессе катамнестического наблюдения диагноз БАР II был заменен БАР I?
5. С чем, в большей степени, связана ошибочная нозологическая квалификация симптомов аффективного регистра? Какие, по Вашему мнению, могут быть дифференциально-диагностические приемы, повышающие точность и своевременность распознавания БАР II типа?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Осиповой Натальи Николаевны на тему «Биполярное аффективное расстройство II типа: ранняя диагностика, клиника, динамика, прогноз», представленную на соискание ученой степени доктора

медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема – проведение комплексного клинического анализа структуры и динамики ранних проявлений биполярного аффективного расстройства II типа для усовершенствования диагностики, принципов прогнозирования и профилактики. Результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для развития науки и практики современной психиатрии.

По актуальности, объему проведенное исследование, а также по научно-практической значимости полученных результатов, диссертационная работа соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении Высшего образования Первый Московский государственный медицинских университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Осипова Наталья Николаевна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.17.- «Психиатрия и наркология».

Официальный оппонент:

**Заместитель директора по развитию
и инновационной деятельности,
заведующий отделом юношеской психиатрии
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»,
доктор медицинских наук
(3.1.17. «Психиатрия и наркология»)
профессор**

7.06.2023

В.Г. Каледя

Подпись доктора медицинских наук В.Г. Каледы заверяю:

**Ученый секретарь ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»,
доктор медицинских наук**



А.Н. Бархатова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья»

115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34. Телефон: +7(495) 109-03-93, e-mail: kaleda-vg@ncpz.ru