

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ширяева Олега Юрьевича на диссертационную работу 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

Симптомы аффективного регистра часто выступают в качестве ведущих клинических проявлений широкого круга психических расстройств аффективного, шизофренического, невротического и других спектров, дебютирующих в подростковом и юношеском возрасте. В исследованиях отечественных и зарубежных ученых подчеркивается значительная неоднородность, атипичность и полиморфизм клинической картины психических заболеваний на инициальных этапах их развития, в том числе обусловленной патопластическим влиянием фактора подросткового возраста. Указанные особенности существенно затрудняют нозологическую квалификацию симптомов и, как следствие, адекватное и своевременное лечение. Биполярное аффективное расстройство (БАР) в современной психиатрии рассматривается как многокомпонентное заболевание, которое не ограничивается эпизодами расстройств настроения, а включает широкий спектр коморбидной психической и соматической патологии, нейрокогнитивный дефицит. Манифестация заболевания в подростковом возрасте зачастую определяет неблагоприятный прогноз течения БАР с частыми

осложнениями (суицидальное поведение, злоупотребление психоактивными веществами).

В России БАР диагностируется реже по сравнению с другими странами. Согласно эпидемиологическим данным, распространенность в России в 2017 г. составляла 0,009% (Казаковцев Б.А. и др., 2019), тогда как по международным данным она превышает 1-2% (Rowland T.A., Marwaha S., 2018) [8,9].

Выявление продромальных и ранних симптомов заболевания имеет значение для своевременного и адекватного терапевтического вмешательства. Тем не менее, продромальные симптомы часто недооцениваются, интерпретируются как субклинические, несмотря на значительные нарушения социального функционирования и выявляются чаще ретроспективно, что приводит к существенной задержке лечения, хронификации состояния с последующей инвалидизацией.

В клинической практике трудность выявления БАР II типа связана со сложностями выявления гипоманиакальных эпизодов, которые пациенты часто игнорируют. Эти эпизоды могут проявляться повышенной продуктивностью, подъёмом энергии и не воспринимаются пациентами болезненными и, как следствие, не выступают в качестве повода для обращения за психиатрической помощью.

В связи с вышесказанным Осиповой Натальей Николаевной в качестве цели исследования своевременно и в высшей степени значимо для науки и практики избрано проведение комплексного клинического анализа структуры и динамики ранних проявлений биполярного аффективного расстройства II типа для усовершенствования диагностики, принципов прогнозирования и профилактики.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется методически грамотным построением работы, достаточной по объему изучаемой выборкой больных и здоровых респондентов. В исследовании применялись клиничко-психопатологический, клиничко-динамический, клиничко-катамнестический, психометрический, статистический методы. В качестве психометрических инструментов использовались апробированные и адаптированные методики: шкала Гамильтона, вопросник для диагностики расстройств настроения (MDQ), диагностическая шкала расстройств биполярного спектра (Bipolar Spectrum Diagnostic Scale), диагностический опросник по биполярному расстройству Нуроманя Checklist (HCL-32). Статистическая обработка полученных в процессе исследования данных проводилась с применением широкого спектра пакетов программ, таких как Microsoft Office Excel 2016 с использованием надстроек «Анализ данных» и AtteStat 12.0.5.

Автором было проведено клиничко-психопатологическое обследование 202 пациентов, находившихся на стационарном и амбулаторном обследовании в психиатрических больницах г. Смоленска и г. Москвы с диагнозом «Биполярное аффективное расстройство», а также 397 здоровых респондентов.

Использованные автором методы являются обоснованными и адекватными для достижения поставленной цели. Критерии отбора пациентов в группы являются корректными, а формирование групп исследования – аргументированными. Выбор методов статистической обработки полученных результатов позволяет сделать заключение о достоверности полученных результатов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность научных положений и выводов подтверждается изучением достаточного количества репрезентативного клинического материала и комплексным подходом к изучению поставленной задачи с применением клинико-психопатологического, клинико-динамического, клинико-катамнестического, психометрического и статистического методов исследования.

Автором определены клинико-психопатологические и динамические особенности инициальных проявлений БАР II типа, изучены особенности гипоманиакальных эпизодов в структуре БАР II типа и проанализированы доклинические проявления аффективных расстройств с определением продромальных признаков БАР II типа. Разработаны принципы оптимизации ранней диагностики и профилактики БАР II в общей медицинской практике. Объем проведенного исследования достаточен. Проведенная компьютерная статистическая обработка материала подтверждает достоверность результатов, позволяет обосновать выводы и практические рекомендации. О достоверности и оригинальности полученных в диссертационном исследовании результатов свидетельствует экспертиза первичной документации и данные проверки системой «Антиплагиат».

Поставленная цель и задачи исследования соответствуют полученным результатам диссертационного исследования и выводам.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты исследования имеют важное значение для формирования комплексной модели оценки 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. Показано, что применение комплекса психометрических скрининговых методов, наряду с основным клинико-психопатологическим методом, способствует раннему выявлению гипоманиакальных состояний, идентификация которых существенно затруднена в связи с гетерогенностью инициальных проявлений, клинической незавершенностью и трудностями субъективной оценки симптомов.

Систематизация клинико-динамических параметров психических расстройств с симптомами аффективного регистра способствует повышению точности прогноза течения и исхода БАР II типа.

Раннее выявление симптомов БАР II типа и риска его развития рекомендуется проводить на уровне первичного звена здравоохранения, психологических служб учреждений среднего, профессионального и высшего образования, что предполагает обучение врачей общей практики и психологов навыкам распознавания гипоманиакальных и субдепрессивных колебаний настроения, а также использование психометрических скрининговых шкал для дальнейшего направления в учреждения психиатрического профиля. Результаты исследования с применением разработанной авторской модели диагностики, расширяют возможности раннего выявления БАР II типа, поэтому их целесообразно использовать в процессе обучения студентов, клинических ординаторов, врачей-психиатров и в клинической практике.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

Основное содержание диссертационной работы отражено в 21 печатной работе, в том числе в научных статьях 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 – 10; статьях в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus - 6, иные публикации по результатам исследования – 5.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Представленная диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология в пунктах 1-6, 13-15, 17.

Оценка содержания, оформления диссертации и ее завершенность в целом

Диссертация изложена на 296 страницах машинописного текста, содержит введение, главу с обзором литературы, главу с описанием материалов и методов исследования, 5 глав, в которых отражены результаты собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 597 источников, из них 61 отечественных и 536 иностранных. Материал диссертации иллюстрирован 44 таблицами, 17 рисунками и 3 клиническими иллюстрациями.

Во введении обоснована актуальность темы научной работы, определена цель и поставлены задачи исследования.

Обзор литературы изложен в соответствии с содержанием диссертации, в нем раскрываются эпидемиология, этиология и патогенез БАР II типа, описываются проблемы диагностики его ранних проявлений. Автор рассмотрел вопрос принадлежности и места данной нозологии в существующих международных классификациях болезней. Кроме того, в обзоре литературы автором описана клиническая динамика БАР и его коморбидность с другими психическими и соматическими расстройствами.

В *главе 2* содержится подробное описание этапов исследования, критериев включения/не включения/исключения из исследования,

использованных в работе психодиагностических методик, описание статистического метода.

В *главе 3* автор изучает клинико-патогенетические закономерности возникновения и течения аффективных расстройств, в том числе преморбидных особенностей, которые будут способствовать раннему выявлению и своевременному терапевтическому вмешательству.

Глава 4 посвящена изучению клинико-психопатологической структуры жалоб первого обращения за психиатрической помощью. Автор провел интервальную оценку встречаемости жалоб, которая позволила ранжировать инициальные признаки по группам. Далее на основании применения факторного анализа, были выделены 5 факторов, значимые веса в которых связаны с расстройствами эмоциональной сферы. Отдельным параграфом автор выделяет структуру диагнозов при ранних проявлениях эмоциональных расстройств с последующим изучением частоты встречаемости различных симптомов при различных диагнозах, в структуру которых входили эмоциональные расстройства. На основании полученных данных автор делает вывод о полиморфизме проявлений дебюта не только аффективных расстройств, но и других нозологических единиц.

В *главе 5* автор изучил структуру клинических проявлений аффективных эпизодов у пациентов с установленными диагнозами расстройств настроения в рамках рубрик F30-F39. Для этого было проведено клинико-психопатологическое исследование с применением дополнительных психометрических шкал для детального изучения структуры аффективных проявлений депрессивного и маниакального/гипоманиакального спектров 55 пациентов дневного стационара психоневрологического диспансера № 16 ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №4 им. П.Б. Ганнушкина». Автор показал, что количественные и качественные характеристики

клинических симптомов у пациентов с монополярной и биполярной депрессией, впервые обратившихся за психиатрической помощью, существенно отличаются. Кроме того, автор отмечает, что проявления аффективных колебаний при монополярном и биполярном течении расстройства полиморфны и не ограничиваются рамками диагностических критериев, указанных в МКБ-10.

Глава 6 посвящена изучению и статистическому анализу клинической динамики аффективных эпизодов в структуре биполярного расстройства посредством обследования 82 пациентов, проходивших стационарное лечение в психиатрической больнице с диагнозом «биполярное аффективное расстройство (F31)». Автор выявил усложнение клинической картины заболевания у пациентов при последующих госпитализациях. Вместе с тем, полиморфизм симптоматики БАР, тесная связь с коморбидной психической и соматической патологией, затрудняли диагностику на ранних этапах заболевания. Также автор показал, что присутствие психотических симптомов в структуре аффективных эпизодов может ограничивать выявление заболевания и вызывать трудности дифференциальной диагностики биполярного аффективного расстройства и расстройств шизофренического спектра.

В *7 главе* настоящего исследования автор использовал скрининговые инструменты для диагностики биполярного расстройства, а также для своевременного выявления гипоманиакальных эпизодов. С этой целью автор обследовал 139 подростков, обучающихся в школе-гимназии Смоленской области. Автор пришел к выводу, что в связи с проблемой полиморфизма начальных гипоманиакальных и депрессивных состояний, а также трудностями субъективной оценки симптомов биполярного аффективного расстройства подростками, дальнейшее изучение возможностей ранней диагностики риска БАР требует комплексного подхода с использованием основного клинико-

психопатологического метода и применения дополнительных скрининговых психометрических шкал, тщательной оценки анамнестических сведений и последующего клинико-динамического наблюдения. Кроме того, автор отметил, что клиническая картина биполярного аффективного расстройства может отражать характерологические профили пациентов и должна учитываться как в процессе ранней диагностики БАР II типа, так и лечения. Автором была изучена структура эпизодов подъемов настроения (в частности, гипомании), а также снижения настроения, и было показано, что субсиндромальные признаки гипомании и депрессии в неклинической выборке при отсутствии активных жалоб и обращений за психиатрической помощью представляют клиническую значимость как предикторы аффективной патологии биполярного спектра.

Заключение написано в общепринятом формате и дает четкое представление о проведенном исследовании. Достоверность исследования подтверждается адекватностью поставленной цели, достаточным объёмом клинических исследований и корректной статистической обработкой материала. Результаты исследования обобщены в форме выводов и практических рекомендаций. Выводы соответствуют задачам исследования и логично следуют из его результатов. Практические рекомендации обоснованы и направлены на оптимизацию ранней диагностики и профилактики БАР II в общей медицинской практике.

Работа построена на проверяемых данных, общепринятых принципах диагностики и согласуется с опубликованными материалами по теме диссертации. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

К достоинствам диссертационной работы Осиповой Н.Н. следует отнести актуальность темы и значимость внедрения комплексной модели ранней диагностики биполярного аффективного расстройства II типа на этапах оказания психиатрической помощи, а также емкость проведенного научного исследования. Следует отметить и научно обоснованное изложение материала, качественное проведение статистической обработки, глубокий анализ полученных данных, а также создание модели ранней диагностики БАР II типа.

Принципиальных замечаний по рецензируемой диссертационной работе не возникает, однако имеется несколько замечаний. При написании главы обзора литературы большее внимание следовало уделить разнообразию современных подходов к лечению БАР II типа, возможностям ранней психофармакологической интервенции. Диссертация несколько перегружена данными психометрических скрининговых шкал, что влияет на клиническую ценность анализируемого материала. Данные замечания не снижают научную и практическую ценность проведенного исследования и не влияют на его общую положительную оценку.

Вопросы к соискателю:

1. Чем вы руководствовались при выборе комплекса диагностических методов и какие методы предложены Вами лично?
2. Как Вы планируете использовать разработанную модель ранней диагностики в первичном звене здравоохранения и на последовательных этапах оказания психиатрической помощи?
3. Каким образом, на Ваш взгляд, должна быть организована ранняя психофармакологическая помощь?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Осиповой Натальи Николаевны на тему «Биполярное аффективное расстройство II типа: ранняя диагностика, клиника, динамика, прогноз», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной проблемы – проведение комплексного клинического анализа структуры и динамики ранних проявлений биполярного аффективного расстройства II типа для усовершенствования диагностики, принципов прогнозирования и профилактики. Работа выполнена на актуальную тему и может оцениваться как оригинальное исследование, имеющее существенное значение для психиатрии.

Диссертация Осиповой Натальи Николаевны полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой психиатрии с наркологией
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет им Н.Н. Бурденко»
Минздрава России,
доктор медицинских наук
(05.13.09. Управление в биологических

