

УТВЕРЖДАЮ  
Заместитель начальника  
Военно-медицинской академии  
имени С.М. Кирова  
по научной работе  
доктор медицинских наук доцент  
Е.В. Ивченко

«23» 05 2023 г.  
рег. № 4/16/452

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы  
Осиповой Натальи Николаевны на тему: «Биполярное аффективное  
расстройство II типа: ранняя диагностика, клиника, динамика, прогноз»,  
представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук  
по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология

**Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.**

Ранняя диагностика биполярного аффективного расстройства II типа (БАР II типа) является одной из наименее исследованных областей как в зарубежной, так и в отечественной психиатрии. Важным аспектом данной проблемы является трудность диагностики ранних проявлений БАР II типа в связи с полиморфностью, синдромальной незавершенностью и, зачастую, атипичностью клинической картины на этапе дебюта заболевания. Это приводит к тому, что значительная часть (до 70–80 %) лиц подросткового и юношеского возрастов, страдающих БАР, не попадает в поле зрения психиатров и не получает своевременного адекватного лечения. Вместе с этим, значительные трудности ранней диагностики БАР II типа вызывают гипоманиакальные состояния. Эпизоды гипомании трудно распознаются как самими пациентами, так и их родственниками, большинство пациентов не считают такие состояния болезненными и, соответственно, не обращаются за медицинской помощью.

Результатом несвоевременной, неточной (в ряде случаев – ошибочной) диагностики, является неадекватное лечение, способствующее ухудшению течения БАР, повышению риска злоупотребления психоактивными веществами и суицидального поведения. Следует отметить, что типология клинических вариантов биполярного расстройства включает большее количество категорий, чем представлено в международных классификациях болезней. В существующих на сегодняшний день исследованиях отражены, в первую очередь, попытки разграничения БАР I и II типов, основанные на оценке степени выраженности маниакального и гипоманиакального синдромов. Однако, при этом не учитываются особенности клинических проявлений, динамики симптомов, их специфичности при БАР II типа. Наряду с этим, в настоящее время не изучены доклинические проявления БАР II типа, а также практически отсутствуют представления о типологических вариантах ранних признаков БАР II, что подтверждает необходимость повышения возможностей обнаружения БАР II типа на ранних стадиях заболевания.

В связи с этим следует подчеркнуть, что работа Осиповой Н.Н., целью которой явился комплексный клинический анализ структуры и динамики ранних проявлений БАР II типа для усовершенствования диагностики, принципов прогнозирования и профилактики, в значительной мере восполняет имеющиеся пробелы научных знаний, а результаты, полученные в данном исследовании являются актуальными.

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

В проведенном комплексном исследовании на репрезентативном клиническом материале выполнен клинический анализ ранних проявлений биполярного аффективного расстройства II типа, что позволило получить ряд новых данных о психопатологической структуре и динамике этого психического расстройства, дополняющие результаты проводившихся ранее исследований аффективной патологии биполярного спектра.

Впервые выдвинута научная концепция продромального периода биполярного аффективного расстройства, согласно которой инициальные проявления расстройства клинически гетерогенны и нозологически неспецифичны. Также представлена психопатологическая характеристика дебюта БАР II типа.



Получены новые данные об особенностях психопатологической структуры гипоманиакальных состояний с учетом данных психометрической диагностики, повышающие точность ранней диагностики. Разработана клиническая типология дебюта биполярного расстройства II типа. Определены наиболее значимые прогностические признаки диагностики БАР II на доклиническом этапе. Определены корреляции ряда психопатологических симптомов БАР II с доклиническими циклотимоподобными колебаниями настроения.

Достоверность полученных автором результатов определяется достаточным количеством клинических исследований, четкой постановкой цели и задач, использованием в работе современных клинических методов исследования, а также адекватной статистической обработкой. Для достижения цели и поставленных задач было проведено открытое, сравнительное исследование 202 пациентов с проявлениями аффективной патологии биполярного спектра. Дополнительно для выявления аффективных симптомов субдепрессивного и гипоманиакального спектров в общей популяции обследовано 397 условно здоровых респондентов в возрасте от 13 до 19 лет. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на анализе комплексного обследования пациентов и их клиничко-динамического наблюдения. Дизайн исследования полностью соответствует намеченной цели и поставленным задачам.

Полученные результаты проанализированы автором с учетом анализа большого количества отечественных и зарубежных научных источников литературы. Достоверность и оригинальность полученных в диссертационном исследовании результатов подтверждает экспертиза первичной документации и данные проверки системой «Антиплагиат». Все вышеизложенное позволяет говорить об обоснованности и достоверности практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.**

Полученные результаты исследования имеют важное значение для разработки модели ранней диагностики симптомов биполярного аффективного расстройства II типа. Результаты диссертационного исследования включают новые данные о комплексной оценке структуры аффективного состояния с учетом синдромальной и нозологической принадлежности, наличия коморбидных расстройств, влияния возрастного

фактора, характеристик инициального периода, особенностей преморбидного фона и позволят проводить не только раннюю диагностику биполярного аффективного расстройства II типа, но и своевременное терапевтическое вмешательство для предупреждения осложнений заболевания (суицидальное поведение, коморбидная патология и т.д.), профилактику обострений и хронификации заболевания, восстановление социальных, учебных и трудовых функций и повысить качество жизни, а также выявлять группы риска с дальнейшим клинико-динамическим наблюдением. Применение дополнительных психометрических скрининговых методов, наряду с клинико-психопатологическим исследованием, способствует раннему выявлению гипоманиакальных состояний, выявление которых существенно затруднено в связи с гетерогенностью инициальных проявлений, клинической незавершенностью и трудностями субъективной оценки симптомов.

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.

### **Структура и содержание работы.**

Диссертационная работа изложена на 296 страницах машинописного текста, список литературы включает 597 источников, из них 61 отечественных и 536 зарубежных. Материал диссертации иллюстрирован 44 таблицами, 17 рисунками и 3 клиническими примерами.

Диссертация имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, главы материал и методы исследования, пяти глав с описанием результатов собственных исследований и их обсуждением, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Во введении обоснована актуальность темы научной работы, определена цель и поставлены задачи исследования. Введение содержит все необходимые разделы.

В обзоре литературы подробно освещены вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза и клинических проявлений биполярного расстройства II типа. Автором выделен в отдельный раздел материал, касающийся проблем диагностики БАР II и его места в существующих классификациях болезней. Содержание обзора литературы показывает, что автором детально изучены и систематизированы опубликованные работы,



посвященные данному вопросу, что позволило аргументировано сформулировать цель и задачи проведенного исследования. Обзор литературы стилистически выверен и читается с большим интересом. Также в данной главе рассматриваются вопросы коморбидности БАР с психическими и соматическими заболеваниями.

Глава 2 посвящена описанию клинического материала и методов исследования. Представлен дизайн исследования, подробно описаны критерии включения/невключения исследования. Завершается глава 2 изложением используемых для анализа полученных данных математико-статистических процедур.

В главе 3 автор изучает инициальные проявления БАР II на донозологическом этапе. Для этого автором анализировались психопатологические особенности, клинический спектр эмоциональных расстройств и динамика их проявлений у пациентов, впервые обратившихся за психиатрической помощью. На основании полученных результатов автор пришел к выводу, что выявленные признаки носили субклинический характер, возникали эпизодически и в основном под влиянием дополнительных психотравмирующих факторов и не оценивались самими пациентами, как повод для обращения за специализированной помощью.

Глава 4 посвящена анализу ранних проявлений аффективной патологии биполярного спектра на этапе первого обращения за психиатрической помощью. Автором показано, что симптомы аффективного регистра биполярного спектра при первом обращении пациентов характеризуются гетерогенностью, полиморфизмом и не во всех случаях могут быть нозологически квалифицированы.

В главе 5 изучаются сравнительные характеристики здоровых респондентов и пациентов с аффективными расстройствами. Полученные результаты позволили автору предположить, что пациенты имели клинические симптомы как депрессивного, так и гипоманиакального характера задолго до обращения за психиатрической помощью. Автором показано, что, несмотря на клиническую выраженность аффективных симптомов, респонденты как клинической, так и неклинической групп (условно здоровые) в течение длительного (не менее трех лет) периода не обращаются за специализированной помощью. При этом, у пациентов с аффективной патологией моно- и биполярного спектров клинические симптомы сопровождаются выраженной социальной дезадаптацией,

которые отмечаются родственники пациентов, однако не расцениваются ими как болезненные симптомы. Выявленные отдельные паттерны гипомании и субдепрессии не достигают полной клинической завершенности и соответствия диагностическим критериям МКБ-10, что не позволяет квалифицировать их состояние как болезненное. Тем не менее их причастность к клиническим симптомам не вызывает сомнений.

Глава 6 содержит результаты изучения динамики аффективных эпизодов при БАР II типа. Автором доказано, что клиническая типология ранних проявлений представлена симптомами именно биполярного спектра, в основном имеющих тенденцию к смешанному характеру с тенденцией к коморбидности с симптомами других нозологических групп. Установлено, что выявленные особенности подчеркивают гетерогенность ранних проявлений, что может существенно осложнять своевременную диагностику и приводить к постановке множественных диагнозов.

Глава 7 посвящена анализу прогностических критериев раннего распознавания симптомов биполярного аффективного спектра. На их основе автор разработал модель ранней диагностики, которая представляет собой способ оценки риска развития биполярного аффективного расстройства II типа с помощью определения прогностических клинико-динамических показателей.

В разделе «Заключение» подведены итоги всей диссертационной работы и сформулированы выводы, полностью отражающие результаты исследования.

Изложенные в диссертации положения, выводы и рекомендации полностью отражают содержание работы и основываются на грамотной статистической обработке материала. Обоснованность и правильный методологический подход к оценке полученных результатов, грамотная формулировка положений и выводов диссертационной работы позволили в полной мере реализовать задачи, поставленные в исследовании.

Все вышеизложенное позволяет считать, что диссертация Осиповой Н.Н. «Биполярное аффективное расстройство II типа: ранняя диагностика, клиника, динамика, прогноз» является завершенной научной работой. К достоинствам обсуждаемой диссертационной работы также 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.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Основные положения диссертационной работы 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, кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России.

Результаты исследования могут быть рекомендованы для внедрения в рамках образовательных программ подготовки врачей-психиатров на профильных кафедрах медицинских вузов в процессе обучения студентов, клинических ординаторов, врачей-психиатров в системе послевузовского профессионального образования.

Разработанная модель ранней диагностики БАР II типа может быть использована в первичном звене здравоохранения, амбулаторной и стационарной психиатрической практике, а также при разработке и реализации программ психообразования для пациентов с БАР и их родственников.

### **Замечания к работе.**

Принципиальных замечаний к выполнению и изложению материала нет. В тексте диссертации имеются незначительные грамматические и стилистические погрешности, что не снижает научную и практическую ценность проведенного исследования и не влияет на его общую положительную оценку.

При рассмотрении работы к автору имеется ряд уточняющих вопросов дискуссионного характера:

1. Поясните принцип создания диапазонов баллов в разработанной модели ранней диагностики биполярного аффективного расстройства II типа?

2. В чем состоит обоснованность исследования трех групп условно здоровых респондентов?

3. Возможно ли использование полученных в исследовании результатов в ранней диагностике БАР I типа?

### **Заключение.**

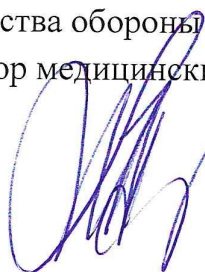
Таким образом, диссертационная работа Осиповой Натальи Николаевны на тему «Биполярное аффективное расстройство II типа: ранняя диагностика, клиника, динамика, прогноз», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология, является завершенной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

По актуальности, объему проведенных исследований, 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 медицинский 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 ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология.



Отзыв о диссертации и автореферат обсуждён и одобрен на заседании кафедры психиатрии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, протокол заседания №10 от 18 мая 2023 года.

Заведующий кафедрой психиатрии  
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»  
Министерства обороны Российской Федерации  
доктор медицинских наук профессор  
Шамрей Владислав Казимирович



Отзыв профессора В.К. Шамрея заверяю.



Федеральное государственное бюджетное  
военное образовательное учреждение высшего образования  
«Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ  
Адрес: 119044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6  
Телефон: +7 (812) 292-32-06  
e-mail: [doc4678@mail.ru](mailto:doc4678@mail.ru)