

**УТВЕРЖДАЮ:**

**Директор ФГБНУ НЦПЗ**

**Профессор, д.м.н.,**

**Ключник Т.П.**



**2019 г.**

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение**

**«Научный центр психического здоровья»**

Диссертация «Клинико-психопатологические особенности, типология и прогноз маниакально-парафренических состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов» выполнена в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» (ФГБНУ НЦПЗ).

В период подготовки диссертации соискатель Сизов Степан Владимирович обучался в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» по специальности 14.01.06 Психиатрия (мед. науки) с 01.10.2016 по 01.10.2019. В настоящее время работает в ФГБНУ НЦПЗ в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний в должности научного сотрудника.

Сизов С.В. в 2014 году окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова Министерства Здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов № 24 выдано 30 октября 2019 года Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научный центр психического здоровья».

Диссертационная работа выполнена в рамках основной научно-исследовательской темы отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний. Тема диссертации утверждена на заседании Ученого Совета НЦПЗ, протокол № 9 от 27 декабря 2016 года.

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук Олейчик Игорь Валентинович, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», главный научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний.

По итогам обсуждения диссертации «Клинико-психопатологические особенности, типология и прогноз маниакально-парафренных состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов» принято следующее заключение:

**Актуальность темы.** Исследование эндогенных психозов, протекающих с картиной маниакально-парафренных состояний (МПС) в приступах, остается одной из актуальных задач клинической психиатрии, что, прежде всего, связано с их высокой распространенностью (В.А. Точиллов, 1994; В.Э. Пашковский, 2006; Н.В. Субботская, 2006; А.В. Соколов, 2012).

Кроме того, особая значимость исследования клинико-психопатологической структуры МПС обусловлена необходимостью их своевременной и правильной диагностики, а также определения прогноза заболевания и адекватной терапевтической тактики (Б.С. Беляев, 1989; Г.П. Пантелеева, 1998; В.Э. Пашковский, 2006; Н.В. Субботская, 2006).

К сожалению, в последние десятилетия в современной психиатрической литературе отмечается снижение интереса к вопросам клиники, психопатологии и патокинеза психических расстройств. Наблюдается значительный рост числа публикаций, как отечественных, так и зарубежных психиатров, касающихся необходимости перехода в диагностике исключительно к дименсиональному подходу (А.В. Павличенко, 2015; С. Henry, 2019; А.Е. Бобров, 2018, 2019). Одновременно, в последние годы обнаруживается тенденция к возвращению в клиническую практику традиционной классической психопатологии (В.И. Крылов,



2013; Ю.С. Савенко, 2016; N. Andreasen, 2007; G. Berrios et al., 2013; S. Philipp et al., 2018). Анализ особенностей психопатологической картины маниакально-парафренных состояний и механизмов бредообразования в психотическом приступе/фазе данной структуры имеет важное диагностическое значение для суждения о клинических и прогностических характеристиках как исследуемого маниакально-парафренного синдрома, так и всего заболевания в целом (Н.В. Субботская, 2006; В.Э. Пашковский, 2006; М.А. Омельченко, 2011; А.В. Соколов, 2012; M. Casanova 2010; N. Jacobowski, 2013). Данные нерешенные вопросы диктуют необходимость проведения тщательного исследования клиники и психопатологии маниакально-парафренных состояний, протекающих в рамках приступообразного течения эндогенных психозов с учетом анализа всех составляющих сложного синдрома.

В последние десятилетия отечественные исследования МПС и маниакально-бредовых состояний с бредом величия были крайне немногочисленны (Н.В. Субботская, 2006; М.А. Омельченко, 2011; А.В. Соколов, 2012). В зарубежной литературе, напротив, количество работ, посвященных изучению МПС возрастает, однако, большинство из них посвящено исследованиям больных позднего возраста. (M. Casanova, 2010; S. Radermaker, 2013; M. Marinho, 2018).

Крайне важным является изучение вопросов нозологической оценки эндогенных заболеваний, протекающих с картинами МПС, особенно учитывая противоречивость диагностических критериев в существующих международных классификациях (МКБ-10, 1994; DSM-V, 2013; ICD-11, 2018).

Большинством отечественных авторов маниакально-парафренные психозы рассматривались в рамках того или иного варианта течения приступообразной шизофрении (А.С. Тиганов, 1969; Б.В. Соколова, 1972; Н.В. Субботская, 2006). В зарубежной же психиатрии этот вопрос остается дискуссионным, подобные состояния там принято относить исключительно к шизоаффективному или биполярному аффективному расстройству (M. Fink, 1999; R. Bhat, K. Rockwood, 2007; R. Karmacharya, 2008; B. Rund et al., 2007). Вопрос о нозологической принадлежности МПС, остается, таким образом, не вполне решенным.

Следует отметить и отсутствие биологических исследований МПС, позволяющих объективизировать диагностику и расширить представление об их тяжести и структуре. Разработка нейробиологических механизмов, лежащих в основе патогенеза маниакально-бредовых и маниакально-парафренных состояний, развивающихся в рамках эндогенных психических заболеваний, является актуальной задачей клинической и биологической психиатрии (А.С. Тиганов, 2011; В.Н. Краснов, 2011; J. Johannesen, 2013) и может быть полезна как для уточнения типологии МПС, так и для установления клинико-биологических корреляций, позволяющих определить маркеры прогноза течения заболевания и результатов его терапии.

Таким образом, остаются недостаточно изученными психопатологические и клинико-патогенетические особенности МПС, вопросы о взаимосвязи типа маниакального аффекта и механизмов бредообразования, патопсихологические и нейробиологические маркеры данных психозов, которые, в совокупности с клинико-психопатологическими параметрами, позволили бы определить диагностическую, нозологическую и прогностическую значимость описанных характеристик МПС и их влияние на выбор и эффективность психофармакотерапии и социореабилитационных мероприятий.

**Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации.** Автором были лично обследованы все 78 больных, включенных в исследование. Проведен психопатологический анализ и диагностическая оценка их состояния. Кроме того, им также были отобраны больные для участия в нейроиммунологическом, патопсихологическом, биохимическом и нейрофизиологическом исследовании. Автором лично было проведено катamnестическое обследование больных, проходивших лечение с 1996 по 2001 год по поводу маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний с бредом величия в рамках эндогенных психозов. Автором лично были разработаны анкеты на каждого обследованного больного для формализации полученных в ходе исследования клинических данных. Верификация диагностической оценки больных проходила на регулярных консультативных разборах и проводилась



доктором медицинских наук И.В. Олейчиком. Материал исследования был лично проанализирован автором, им были обобщены результаты исследования и сформулированы выводы и практические рекомендации.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований.**

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации не вызывает сомнений и обеспечивается репрезентативностью выборки. Общее количество больных 109, из них 78 больных клинической группы и 31 больной катamnестической группы, перенесших маниакально-парафренные и маниакально-бредовые состояния в рамках приступообразного течения эндогенных психозов. Актуальность и комплексность методов исследования (клинико-психопатологический, клинико-катamnестический, психометрический, нейроиммунологический, нейрофизиологический, патopsихологический, биохимический и статистический) соответствуют поставленным задачам. Результаты подтверждены статистическим анализом.

**Научная новизна.** В работе, в отличие от имеющихся в отечественной и зарубежной литературе исследований (Н.Г. Шумский, 1958; А.С. Тиганов, 1969; Б.В. Соколова, 1972; Н.В. Субботская, 2006; А.В. Соколов 2012; М. Casanova, 2013; S. Radermaker, 2013; М. Marinho с соавт., 2017), впервые была решена задача детального клинико-психопатологического анализа маниакально-парафренных состояний. Ранее, одними авторами маниакально-парафренные психозы изучались в картине аффективных синдромов с углубленным анализом психопатологических особенностей собственно маниакального аффекта (В.Н. Фаворина, 1959; Т. Пападопулос, 1975 г., Б.В. Соколова, 1971 г., К. Leonhard, 1966; А.В. Соколов, 2012; N. Jacobowski, 2013), другими, напротив, уделялось внимание исключительно механизмам бредообразования (Н.Г. Шумский, 1959; А.С. Тиганов, 1969; Н.В. Субботская, 2006). Явным преимуществом данной работы является анализ особенностей взаимовлияния аффективного и бредового компонента в структуре маниакально-парафренных состояний и выявление различий в механизмах бредообразования. Автором исследования, на основе клинико-психопатологического подхода, впервые разработана типология маниакально-

парафренного синдрома с учетом как механизмов бредаобразования, так и особенностей психопатологической картины маниакальных расстройств, позволяющая уточнить диагностику и прогноз течения заболеваний, в структуре которых имели место данные состояния. Также впервые были определены особенности динамики эндогенных заболеваний, протекающих с картиной маниакально-парафренных состояний, выявлены патогенетические параметры и нейробиологические маркеры данных психозов. Уточнен прогноз заболевания на основе анализа структуры доманифестного периода и преморбидных особенностей личности. В ходе настоящего исследования впервые предпринята попытка определения оптимальных дифференцированных терапевтических алгоритмов в отношении каждого из выделенных типов маниакально-парафренных состояний.

**Практическая значимость полученных результатов.** Решена задача по определению дифференциально-диагностических критериев различных типологических вариантов маниакально-парафренных состояний и их отграничения от маниакально-бредовых состояний, протекающих с бредом величия непарафренной структуры, а также проведен анализ их прогностической значимости. Полученные данные о типологических особенностях маниакально-парафренных состояний позволили определить нозологическую принадлежность и прогноз дальнейшего течения и исхода эндогенных приступообразных психозов, протекающих с картиной маниакально-парафренных состояний. На основании полученных в ходе исследования данных стала возможной разработка индивидуальных адекватных терапевтических подходов, способствующих повышению эффективности проводимой психофармакотерапии и методов социальной реабилитации, что приводит к уменьшению экономических затрат путем сокращения сроков купирования острой маниакально-бредовой симптоматики.

**Результаты данного исследования внедрены** в практическую работу Психоневрологического диспансера № 8 филиал ГБУЗ ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ; Психоневрологического диспансера № 13 филиал ГБУЗ ПКБ № 1 им. Н. А. Алексеева ДЗМ, а также в работу отдела по изучению эндогенных



психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ. Результаты проведенной работы могут послужить основой для дальнейшей разработки методов синдромальной оценки маниакально – парафренных состояний и их адекватной нозологической квалификации. Полученные данные могут быть использованы в практической работе медицинских учреждений психиатрического профиля и введены в учебный процесс кафедр психиатрии системы последиplomного образования, высших учебных заведений.

**Ценность научной работы** соискателя определяется использованием мультидисциплинарного комплексного подхода к решению целей и задач исследования, а также верификации полученных данных с помощью результатов катamnестического обследования. Применены обоснованные критерии типологической дифференциации маниакально-парафренных состояний как по механизмам бредообразования, так и по характеристике особенностей маниакального аффекта. Автором исследования разработаны принципы определения прогноза и нозологической оценки маниакально-парафренных состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов. Выявленные соискателем закономерности имеют существенную практическую значимость и могут быть использованы в повседневной деятельности врачей-психиатров амбулаторного и стационарного звена, способствуя выбору дифференцированной терапевтической и социо-реабилитационной тактики.

**Основное содержание результатов проведенного исследования отражено** в 14 научных публикациях (в том числе 7 статей опубликованы в журналах, рецензируемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации).

Статьи:

1. Сизов, С.В. Клинико-психопатологическая дифференциация эндогенных маниакально-парафренных состояний / С.В. Сизов // Психиатрия, 2019 - № 3 (83), с. 30-37.
2. Сизов, С.В. Особенности ЭЭГ при маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояниях у больных приступообразными эндогенными

психозами / Изнак Е.В., С.В. Сизов., Олейчик И.В., Изнак А.Ф. // Психиатрия, 2019 - № 2 (82), с. 38-45

3. Сизов, С.В. Клинико-психопатологические и иммунологические особенности маниакально-бредовых (в том числе маниакально-парафренных) состояний, протекающих с бредом величия / С.А. Зозуля, С.В. Сизов, И.В. Олейчик, Т.П. Ключник // Социальная и клиническая психиатрия, 2019 - № 4 (29), с. 5-13.

4. Сизов, С.В. Особенности негативных личностных изменений у больных с различной структурой маниакально-парафренных состояний / С.В. Сизов, Т.К. Мелешко, И.В. Олейчик // Психиатрия, 2019 - № 4 (17), с. 30-38.

Основные положения диссертационной работы и обобщенные данные представлены в виде докладов: 20 июня 2017 года VI Международном симпозиуме «Взаимодействие нервной и иммунной систем в норме и патологии», г. Санкт-Петербург; 4 сентября 2017 года на 30<sup>th</sup> конгресс ECNP, г. Париж, Франция; 17 апреля 2018 года на 4-й Костромской Всероссийской школе молодых ученых и специалистов в области психического здоровья; 25 мая 2018 года на ежегодной конференции молодых ученых ФГБНУ НЦПЗ, посвященной памяти А.В. Снежневского; 22 августа 2019 года на 19<sup>th</sup> Всемирном психиатрическом конгрессе WPA, г. Лиссабон, Португалия; 17 октября 2019 года на Международном Конгрессе «Современные технологии в диагностике и терапии психических и неврологических расстройств», г. Санкт-Петербург.

Содержание диссертационной работы Сизова С.В. соответствует специальности 14.01.06 – «Психиатрия» (медицинские науки). Диссертация изложена хорошим литературным языком, стиль изложения отличается четкостью и аргументированностью.

Диссертация соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, в том числе п. 14 – имеются необходимые ссылки на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов.



А.Н. Бархатова