

ОТЗЫВ

**официального оппонента д.м.н. Шмиловича Андрея Аркадьевича на
диссертацию Сизова Степана Владимировича
«Клинико-психопатологические особенности, типология и прогноз
маниакально-парафренных состояний в рамках приступообразного
течения эндогенных психозов», представленной на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06. -
«Психиатрия» (медицинские науки)**

Актуальность темы

Эндогенные приступообразные психозы относятся к числу наиболее распространённых психических расстройств. По данным Всемирной Организации Здравоохранения количество зарегистрированных случаев с БАР уже превысило 29,5 млн. больных, количество больных с шизофренией превышает 26,3 млн. При этом на долю шизоаффективных психозов приходится от 0,85 до 11,8% случаев от всех эндогенных заболеваний [Титаренко В.И. с соавт., 2017]. Актуальность исследования клинико-психопатологической структуры эндогенных психозов обусловлена необходимостью их своевременной и точной диагностики, а также определения прогноза и адекватной терапевтической тактики [Беляев Б.С., 1989; Пантелейева Г.П., 2002; Пашковский В.Э., 2006; Субботская Н.В., 2005]. Анализ психопатологической структуры маниакально-парафренных приступов с определением преобладающих механизмов бредообразования имеет важное дифференциально-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).

На текущий момент эти вопросы окончательно не решены. Это обусловлено существенными противоречиями в диагностических парадигмах различных клинических школ и связанными с этим кардинальными

разнотечениями в подходах к диагностике. В одних случаях, полностью игнорируется клинико-психопатологический подход и за объективную диагностическую единицу принимается некое размытое психотическое состояние, обусловленное биологическими или патопсихологическими параметрами. Диагностика таких состояний почти целиком основывается на формальной и арифметической психометрии. В других случаях, напротив, происходит излишний крен в сторону субъективного клинического метода диагностики с недооценкой современных научных данных о патофизиологии, нейробиологии, нейроиммунологии и патопсихологии психических расстройств. При таком подходе происходит излишнее синдромальное и симптоматическое разграничение клинических форм на основании субъективной интерпретации и квалификации психического статуса, анамнеза и катамнеза больных.

Таким образом, современная психиатрическая наука безусловно нуждается в работах, методология которых предусматривает эклектичное сочетание обоих подходов – клинико-психопатологического и нейробиологически-патопсихологического.

Эндогенные маниакально-парафrenные состояния – одна из наиболее тяжелых клинических форм большой психиатрии. Их течение сопряжено со значительными нарушениями поведения, создающими вокруг таких больных высокий уровень социальной напряженности. Неэффективное или недостаточное лечение этих больных может быть обусловлено недоучетом как клинической, так и нейробиологической типологии психотических состояний. В результате не достигается необходимое качество ремиссии и комплайнса, больные часто регоспитализируются, теряют работу, семью, социальное окружение, рано инвалидизируются.

В настоящий момент накопилось много научных данных о нейробиологическом патогенезе маниакально-парафrenных состояний, которые нуждаются в систематизации и корреляционных сопоставлениях с клиникой. В частности, последнее десятилетие ознаменовалось появлением

нейровоспалительной гипотезы эндогенных психозов, рассматриваемой некоторыми авторами в качестве связующего звена между различными патогенетическими гипотезами. Установлено, что маниакально-парафренные состояния, наблюдаемые в рамках эндогенных приступообразных заболеваний, сопровождаются разным уровнем активации иммунной системы [Зозуля С.А. с соавт., 2018].

Таким образом, изучение клинико-психопатологических и нейробиологических особенностей маниакально-парафренных состояний в их корреляционных взаимоотношениях является актуальной как в научном, так и в практическом отношении задачей. Результаты настоящего исследования позволяют разработать дифференцированные подходы к терапии и социальной реабилитации этих больных.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Настоящее исследование позволило создать оригинальную типологию маниакально-парафренных состояний, в которой впервые была решена задача определения взаимовлияния аффективного и бредового компонентов в структуре ведущего синдрома. На этой основе удалось установить различия в механизмах бредообразования, а также найти корреляции с иммуно-биологическими и биохимическими параметрами. Вывод о большей представленности признаков системного воспаления у пациентов с первичным интерпретативным бредообразованием, что обусловливает большее тромбообразование, приводящее к типичным для шизофrenии когнитивным нарушениям, является абсолютно уникальным и позволяет впервые в психиатрической практике сформировать на этой основе биологически детерминированную стратегию терапии. Подобных данных в настоящий момент нет ни в отечественной, ни в зарубежной литературе. 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.

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации не вызывает сомнений и обеспечивается его комплексностью, а также репрезентативностью представленной выборки (общее количество исследованных больных, перенесших маниакально-парафренные и маниакально-бредовые состояния в течении приступообразных эндогенных психозов, составило 109, из них 78 были включены в клиническую группу и 31 - в катамнестическую).

Значимость полученных результатов для науки и практики

Решена задача по определению дифференциально-диагностических критериев различных типологических вариантов маниакально-парафренных состояний и их ограничения 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 исследования нашли применение в практической работе Психоневрологического диспансера № 8, филиала ГБУЗ ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина ДЗМ; Психоневрологического диспансера № 13, филиала ГБУЗ ПКБ № 1 им. Н. А. Алексеева ДЗМ, а также в работе отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ. Практические рекомендации, разработанные в результате проведенного диссертационного исследования, способны существенно облегчить психопатологическое и нозологическое разграничение маниакально-парафренных состояний, наблюдающихся в течении эндогенных психозов. Полученные данные могут быть использованы в практической работе медицинских учреждений психиатрического профиля и введены в учебный процесс кафедр психиатрии системы последипломного образования и высших учебных заведений.

Личный вклад автора

Автором были лично обследованы все 109 больных клинической и катамнестической групп, включенные в исследование, а также проведены психопатологический анализ и диагностическая оценка их состояния. Кроме того, им лично были отобраны пациенты для участия в нейроиммунологическом, патопсихологическом, биохимическом и нейрофизиологическом исследовании, самостоятельно разработаны анкеты на каждого обследованного больного для формализации полученных в ходе исследования клинических данных. Материалы исследования лично проанализированы и обобщены автором, на их основе им были сформулированы выводы и практические рекомендации.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Общая оценка содержания диссертационной работы Сизова С.В. - положительная. Диссертация построена традиционно, оформлена в соответствии со всеми необходимыми требованиями, предъявляемыми к ее написанию. Работа автора изложена на 266 страницах машинописного текста

и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, списка литературы, содержащего 261 наименование (из них отечественных – 136, иностранных – 125), приложения. Приведено 26 таблиц, 3 клинических наблюдения. Текст диссертации написан грамотно, в научном стиле. Работа последовательно изложена, отличается хорошей доказательной базой, выглядит полностью завершенной. Результаты исследования и выводы логично связаны с текстом диссертации и полностью соответствуют задачам работы. Положения, выносимые на защиту, являются обоснованными.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к работе нет. Обращают на себя внимание некоторые стилистические и технические замечания, например, некоторые выводы сформулированы как констатация факта, тогда как должны содержать некое заключение, основанное на выявленных данных. Помимо этого, следует отметить достаточно спорное отнесение пациентов с первичным бредообразованием с продолжительностью «приступов» более полугода, с крайне низким качеством ремиссий с резидуальной, преимущественно бредовой, симптоматикой и выраженнымими психопатоподобными нарушениями к приступообразно-прогредиентной форме шизофрении. Эти недостатки столь незначительны, что не влияют на полученные результаты и не умаляют больших достоинств работы, которая соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Публикации основных результатов диссертации

Основные результаты диссертации Сизова С.В. достаточно полно изложены в 14 научных публикациях, 7 из которых - в научных журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ. В диссертации имеются все необходимые ссылки на авторов и источники заимствования, оформленные надлежащим образом.

Заключение

Таким образом, диссертация Сизова Степана Владимировича на тему: «Клинико-психопатологические особенности, типология и прогноз

маниакально-парафренных состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов», является научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение задачи по определению клинико-психопатологических особенностей, диагностики и прогноза маниакально-парафренных состояний в рамках приступообразного течения эндогенных психозов, имеющей существенное значение для современной психиатрической науки, что соответствует требованиям п.9 и п.10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №33 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – «Психиатрия» (медицинские науки).

**Заведующий кафедрой психиатрии
и медицинской psychology.**

**ФГАОУ «Российский национальный
исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук
(14.01.06 - «Психиатрия»)**

«23 марта 2020

А.А. Шмилович

**Подпись д.м.н. А.А. Шмиловича заверяю
Ученый секретарь, д.м.н., доцент**

О.Ю. Милушкина

**Адрес: 117997, г. Москва,
ул. Островитянова, д. 1
Телефон: +7 (495) 434-0329
e-mail: rsmu@rsmu.ru**

