

Відгук

офіційного опонента

доктора медичних наук, професора Дзеружинської Н. О.

на дисертацію Челядні Юлії Ярославівни «Оптимізація лікування та реабілітації хворих з obsесивно-компульсивним розладом», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.16 – психіатрія

Актуальність теми дисертації. Розвиток психіатричної науки ставить сучасні виклики, які насамперед стосуються вирішення спеціалістами нових комплексних завдань, так як на передній план у даний час виходять проблеми не тільки ефективного лікування психічних захворювань, а й ранньої діагностики та реабілітації пацієнтів. Тому, завдання сьогодення щодо вдосконалення клінічної практики – це застосування саме системного, комплексного підходу у вивченні будь-якої психічної патології, тим більше такого захворювання, як obsесивно-компульсивного розладу (ОКР), що являється резистентним до проведеної терапії та відмічається тенденція до хронізації захворювання та інвалідизації таких хворих зі значними негативними соціальними та економічними наслідками.

Специфічність симптоматики цього розладу, коли людина сприймає власні нав'язливі думки як ознаку своєї «ненормальності», змушує приховувати симптоми і тому звернення за допомогою до психіатра є запізним, що в середньому становило до 7,5 років після появи перших симптомів ОКР. Частота захворювання, важкість симптоматики, часта хронізація і наступна інвалідизація підкреслюють соціальну і клінічну значимість дослідження з проблематики ОКР.

Впровадження в клінічну практику селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну, а також атипових антипсихотиків радикально змінило ефективність лікування хворих на ОКР: тривалість лікування в психіатричних стаціонарах суттєво скоротилася.

Саме тому актуальність представленої дисертаційної роботи Ю. Я. Челядин є очевидною, бо вона зумовлена вкрай назрілою необхідністю на новому науково-клінічному рівні вирішувати проблему розробки діагностичних критеріїв типу obsesивно-компульсивної симптоматики (ОКС), що необхідний для диференційованої й адекватної психофармакотерапії і психотерапії таких хворих. Це дозволить зменшити клінічні прояви захворювання, а також підвищити ефективність лікувального впливу біологічного характеру та надасть можливості розробки індивідуальної програми комплексного лікування (ПКЛ) та покращення якості життя цих пацієнтів.

Аналіз змісту та оформлення роботи. Рукопис роботи складено за загальноприйнятою схемою і вимог до дисертацій. Дисертаційна робота Ю.Я. Челядин побудована за загальноприйнятим для клінічних досліджень принципом: вступ, огляд літератури, матеріали та методи досліджень, два розділи із викладенням результатів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел.

Мета дослідження: на основі вивчення клініко-психопатологічних особливостей ОКР та типологічних варіантів ОКС, розробити диференційовану ПКЛ цих хворих та оптимізувати підходи до їх психосоціальної реабілітації.

Автором сформульовано 7 завдань дослідження, які забезпечили досягнення цієї мети.

Для вирішення завдань роботи дисертантом було застосовано адекватний і достатній комплекс методів дослідження: клініко-анамнестичний, соціально-демографічний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний, катамнестичний, статистичний. Це дозволило автору отримати об'єктивні, достовірні і переконливі дані щодо клініко-психопатологічних особливостей хворих з ОКР, якості життя, захисних механізмів та копінг-стратегій у цих пацієнтів, визначити та доказово обґрунтувати клінічну типологію ОКС та розробити диференційовану програму комплексного лікування (ПКЛ) пацієнтів з ОКР.

У **вступі** дисертант у відповідності до встановлених вимог розкриває сутність і стан проблеми, актуальність теми, обґрунтування її наукового значення, обґрунтовує необхідність проведення дослідження. Також про актуальність теми дисертації свідчить її безпосередній зв'язок з плановою науковою тематикою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика – вона є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри психіатрії, психотерапії та медичної психології цієї академії на тему «Поетапна медико-соціальна реабілітація осіб з довготривалими психічними захворюваннями» (№ державної реєстрації 0114U002219, термін виконання 2014-2018 роки).

Особистий внесок дисертанта. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Ю. Я. Челядин особисто розробила дизайн, план і загальну методологію дослідження та здійснила його. Дизайн дослідження, враховуючи специфіку обраного контингенту пацієнтів та векторність наукового пошуку, окреслили вимогу формування двох груп. Загалом до дисертаційного експерименту внесено достатню кількість обстежених, що склало 165 пацієнтів з симптомами ОКР (96 пацієнтів з діагнозом ОКР (F42) та 69 пацієнтів з діагнозом шизотиповий розлад (F21) з домінантною obsесивно-компульсивною симптоматикою. Дисертантом особисто проведено аналіз та обробка клініко-анамнестичних, соціально-демографічних, клініко-психопатологічних, психодіагностичних, катамнестичних, а також проведено їх статистичний аналіз. Ю. Я. Челядин підготувала оригінальні статті за результатами дослідження, належним чином оформила дисертаційну роботу.

Наукова новизна дослідження. Завдяки проведеного дослідження та на основі вивчення клініко-психопатологічних особливостей ОКР та визначення типологічних варіантів ОКР була розроблена диференційована ПКЛ хворих з даним розладом та оптимізовані підходи до їх психосоціальної реабілітації.

Доповнено наукові дані щодо клініко-психопатологічних особливостей хворих з ОКР при його різних варіантах щодо нозологічної приналежності;

соціального функціонування, захисних механізмів, копінг-стратегій та якості життя досліджуваних.

Уперше на основі визначення клінічної диференціальної типології ОКС було науково обґрунтовано та розроблено ПКЛ хворих з ОКС при його різних варіантах щодо нозологічної приналежності як комбіновану систему психотерапевтичних (ПсТ) та психофармакотерапевтичних (ПфТ) заходів. Саме розширення клінічних уявлень про типологію та реєстри ОКС, а також доцільність їх врахування у терапії, дозволило підвищити ефективність лікувально-реабілітаційних заходів щодо хворих з даним розладом.

Робота має безсумнівне **практичне значення**. У дослідженні, котре провела Ю. Я. Челядин, доведено доцільність застосування диференційованого підходу до діагностики та застосування ПКЛ при ОКС, яка є конкретною та легкою у виконанні, що робить її доступною для застосування при наданні психіатричної та психотерапевтичної допомоги. Автор виявила, що оптимізація лікування ОКР та ШтР з ОКС полягає у застосуванні ПКЛ, а саме, в специфіці ПфТ в залежності від реєстру та типології ОКС. Уперше розроблена та впроваджена в практику фокусна диференційована психотерапія (ПсТ) в залежності від типів ОКС.

Автор дослідження розробила та впровадила у клінічну практику алгоритмічний маршрут пацієнта з ОКР, що включив три етапи: діагностичний, клінічний та реабілітаційний.

Апробацію результатів дисертації на 7 науково-практичних конференціях слід визнати достатньою.

До **публікацій** автора ввійшли 16 друкованих робіт, з них: 10 статей (5 статей - у фахових наукових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України; 5 – у зарубіжних журналах (Грузія, Литва); 1 підрозділ у закордонній монографії; 4 тези наукових конференцій, у тому числі іноземних; 1 інформаційний лист. Це свідчить про всебічне представлення результатів проведеного дисертаційного дослідження науковій спільноті.

Розділ I «Огляд літератури» викладений на 30 сторінках, складається з 3

підрозділів, які логічно впливають один з одного. В кожному підрозділі здобувачем представлено існуючі наукові дані щодо проблем досліджуваного розладу, які ще не мають повного наукового вирішення. А саме: діагностика типологічних варіантів ОКР в залежності від нозологічної приналежності, особливостей психофармакотерапевтичних та психотерапевтичних втручань в залежності від типологічних варіантів ОКС та реабілітація цих пацієнтів.

Проведене дослідження даних сучасної наукової літератури вказує на розуміння Ю. Я. Челядин складності досліджуваної проблеми, як з теоретичної, так і з практичної сторони. Здобувачем проаналізовано достатню кількість літературних джерел, основна більшість з котрих є англomовною.

Розділ II «Матеріали і методи досліджень» складається із трьох підрозділів, в яких представлено дизайн дослідження та методики, які застосовані в дисертаційній роботі.

На базі ТМО «Психіатрія» у м. Києві та кафедри психіатрії, психотерапії та медичної психології НМАПО імені П.Л. Шупика протягом 2009 – 2017 років було обстежено 165 пацієнтів з ОКС, що відповідав критеріям ОКР та ШТР з ОКС. Для отримання однорідності вибірки всі хворі оцінювались за певними критеріями включення та виключення з дослідження, а саме з дослідження були виключені хворі з захворюванням нервової системи, пацієнти з уязвленою поведінкою від психоактивних речовин, наявність в анамнезі черепно-мозкових травм та хронічних соматичних захворювань. Дослідження проводилось за умови інформованої згоди пацієнтів з дотриманням принципів біоетики та деонтології. Усі хворі поступали до психіатричної лікарні та проходили амбулаторне обстеження у стабільному соматичному стані й пройшли соматоневрологічне обстеження. Середній вік обстежених: чоловіків $31,0 \pm 9,4$ років, жінок $32,9 \pm 12,7$ років, розбіжності у вікових характеристиках чоловіків і жінок є статистично незначущими ($p > 0,05$). Тривалість захворювання в середньому $14,3 \pm 7,6$ років.

Робота виконувалася в п'ять етапів. Перший етап – проведення скринінгу 165 пацієнтів з симптомами ОКР. Формування двох груп (група F42 та група

F21). Другий етап – виділення 4 типів ОКС за допомогою факторного кореляційного аналізу. Третій етап – розподіл обстежених хворих на терапевтичні групи. Пацієнти групи F42, які отримували: або монотерапію (МоноТ) в якості психотерапії (ПсТ), або комбіновану терапію (КомбТ) (ПсТ та психофармакотерапію (ПфТ)). Група пацієнтів F21, які отримували: МоноТ в якості ПфТ; а також КомбТ, яка включала ПсТ та ПфТ. Четвертий етап дослідження включив катамнестичний аналіз результативності лікування пацієнтів групи F21, які перебували на КомбТ та МоноТ. П'ятий етап включив аналіз ефективності запропонованої ПКЛІ хворих з різною типологією ОКС.

Для досягнення поставленої мети та вирішення завдань дисертаційної роботи Ю. Я. Челядин методично правильно обрала сучасні інформативні вищезазначені методи дослідження та статистичної обробки отриманих даних. Базовим клінічним дослідженням обрано структуроване клініко-психопатологічне інтерв'ю та патопсихологічне обстеження згідно верифікованих методик, які є досить поширеними методами діагностичного дослідження в психіатрії. Для наочності в роботі наведена структурно-логічна схема дослідження.

Обсяг клінічного матеріалу та застосовані методи дослідження є достатніми та адекватними для вирішення поставлених задач, а обрані методи лікування хворих відповідають нормативним документам. Для обробки результатів дослідження застосовані сучасні статистичні методи обробки даних, що обґрунтовують необхідний для медичних досліджень рівень достовірності відмінностей між показниками у різних групах обстежених.

Розділ III «Особливості психопатологічних проявів обсесивно-компульсивного розладу в обстежених хворих та його клінічна типологія» складається з двох підрозділів, у яких в повному обсязі висвітлено:

– специфіку особливостей психопатологічних проявів та типології ОКС у пацієнтів з ОКР (групи F42) та у пацієнтів з ШТР з ОКС (групи F21) до лікування (оцінювання за клінічною шкалою обсесій та компульсій Йель-Брауна (Yale-Brown Obsessive-compulsive Scale and Symptom Checklist) (Y-

BOCS), що дозволило оцінити важкість перебігу ОКР: госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS); шкалою оцінки якості життя (Чабан О.С., 2008) (ОЯЖ); багатомірною шкалою сприйняття соціальної підтримки (D. Zimet, 1988) (MSPSS); опитувальником «Індексу життєвого стилю» («Life Style Index», Р. Плутчик – Г. Келлерман – Х. Р. Конте, 1979) (ДЖС), методикою «Психологічна діагностика стратегії долаючої поведінки» (Р. Лазарус, 2004) (СДП);

– клінічну типологію ОКС для двох груп пацієнтів F42 та F21.

Встановлено клініко-психопатологічну специфіку ОКС у групі пацієнтів F42 та групі пацієнтів F21. А саме, серед проявів вираженості тривоги та депресії за даними шкали HADS, визначено різницю у сприйнятті якості життя хворими з ОКР (згідно шкали ОЯЖ). За даними шкали ДЖС було виявлено, що для пацієнтів групи F42 були притаманні більш зрілі варіанти захисної структури: реактивне утворення, раціоналізація та компенсація. Тоді як для пацієнтів групи F21 характерними були регресія, заміщення та заперечення. Спільними для обох груп було витіснення як один із основних механізмів захисту. Отримані дані за шкалою СДП довели, що в групі F42 переважали копінг-стратегії дистанціювання, самоконтроль, прийняття відповідальності, які були направлені переважно на зниження емоційного дискомфорту, а в групі F21 переважали такі копінг-стратегії, як самоконтроль та втеча-уникнення. Дані копінг-стратегії в подальшому стали фокусом для особистісної ПсТ.

Досить вдало автором представлено вивчення клінічних проявів в обстежених хворих (за шкалою Y-BOCS), що дозволило доказово обґрунтувати виділення чотирьох клінічних типів ОКС: незавершеності, уникнення, амбівалентності, накопичення. Для пацієнтів з ОКР (група F42) специфічними виявилися Т-незавершеності, Т-уникнення та Т-амбівалентності. Для пацієнтів, які страждали на ШтР з ОКС (група F21) специфічними стали Т-уникнення, Т-амбівалентності й Т-накопичення.

Розділ IV «Диференційована програма комплексного лікування хворих з obsесивно-компульсивним розладом» присвячено повнобічному висвітленню аналізу та сформульованої матриці кореляційного масиву між окремими

симптомами навіязливостей, що і дало можливість виділити діагностичну типологію ОКС пацієнтів з ОКР (група F42) та пацієнтів з ШтР з домінантною ОКС (група F21), яким в подальшому призначалась специфічна терапія в рамках комплексної програми лікування відповідно до кожного типу в межах кожної із груп пацієнтів з ОКР та ШтР з ОКС.

Ю. Я. Челядин довела, що подолання ОКС завдяки ПКЛ (МоноТ, КомбТ), яка дає можливість ефективно впливати на всі складові психічного стану та соціального функціонування пацієнта при всіх типах ОКС. Порівняльні результати повторного дослідження (після втілення ПКЛ) дали змогу визначити критерії її ефективності: зменшення рівнів тривоги та депресії, підвищення якості життя, застосування більш зрілих механізмів психологічного захисту та копінг-поведінки.

Із застосуванням ПКЛ хворим з ОКС було розроблено алгоритм маршруту пацієнтів з ОКС. Цей алгоритм передбачає можливість здійснювати диференційну діагностику та застосовувати диференційовану рецептуру ПКЛ для хворих з ОКР та ШтР з ОКС, а саме диференційовано підходити до призначення ПфТ та проведення ПсТ цим пацієнтам, а також застосовувати ефективні реабілітаційні заходи з профілактики рецидивування проявів ОКС.

Наукове значення в роботі має розроблений автором спосіб діагностики типів ОКС в залежності від нозологічної приналежності, що в подальшому буде визначати точки прикладання терапії та реабілітації цих пацієнтів. Ю. Я. Челядин довела, що даний спосіб має високу ефективність.

Висновки. У першому висновку автором вірно подане узагальнення проведеного дисертаційного дослідження згідно вказівок до оформлення висновків. Решта висновків логічно впливають та узагальнюють отримані результати дисертаційної роботи та відображають основні її наукові здобутки. Обґрунтованість висновків та їх достовірність обумовлена достатнім за обсягом клінічним матеріалом, адекватно підібраними методами дослідження, що підтверджено адекватною статистичною обробкою отриманих даних.

Практичні рекомендації є цілком доцільними та дозволяють використовувати основні здобутки дисертації у клінічній практиці для більш ефективного лікування та реабілітації пацієнтів із ОКР та формування стійкої ремісії.

Список використаної літератури упорядкований згідно вимог ДАК України. Список використаних літературних джерел містить 183 наукових праць і переважно включає видання останніх років і дозволяє об'єктивно охарактеризувати стан розробки даної проблеми у світі. В списку літератури переважають джерела за останні 5 років.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформованих у дисертації. Дисертаційна робота Ю.Я. Челядин є закінченою самостійною науковою працею. Дослідження виконане на високому науково-методичному рівні. Клінічні матеріали дисертації є статистично репрезентативними. Мета та завдання дослідження сформульовані лаконічно та цілеспрямовано, отримані результати повністю їм відповідають.

Наукові положення, висновки, і практичні рекомендації, які сформульовані автором у дисертації, є обґрунтованими та достовірними. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні та базується на достатній кількості обстежених хворих, проаналізованих клініко-anamnestичних, соціально-демографічних, клініко-психопатологічних, психодіагностичних, катамнестичних та статистичних методів. Дисертант послідовно і логічно викладає отримані результати. Ілюстративний матеріал свідчить і підтверджує достовірність і значущість проведених досліджень. Використані методики математичного опрацювання даних дисертаційного дослідження дозволили отримати достовірні результати та низку нових наукових фактів задля обґрунтування положень висновків та практичних рекомендацій.

На основі вище зазначеного є підстави вважати, що всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації, отримані автором, слід вважати обґрунтованими та вірогідними.

Дисертаційна робота викладена українською літературною та грамотною професійною мовою.

У авторефераті викладено зміст дисертації, він повністю відображає основні положення дисертації, відповідає головним положенням дисертації, написаний українською мовою та оформлений відповідно до сучасних вимог.

Дисертаційне дослідження Ю. Я. Челядин оцінюється цілком позитивно та не має принципових зауважень. До технічних зауважень можна віднести окремі орфографічні та стилістичні помилки, в деяких місцях переобтяженість довгими складними для сприйняття реченнями. Проте вищевказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, та не зменшують її науково-практичної цінності.

В межах наукової дискусії хотілося б почути відповіді дисертанта на декілька запитань:

1. Чи спостерігались у Вашому дослідженні випадки резистентності щодо терапії? У якій групі хворих і з яким клінічним типом ОКС це відбувалося частіше?

2. Яка кількість фахівців, на Ваш погляд, має бути залучена для ефективного використання запропонованої програми комплексного лікування та реабілітації хворих з ОКР?

3. Як Ви вважаєте, чи необхідне звернення до психіатра особі, яка має легкий ступінь важкості ОКР?

4. Чи плануєте Ви подальше катамнестичне дослідження ефективності використання Вашої ПКЛ у цих хворих?

Висновок про відповідність дисертації вимогам «Порядку присудження наукових ступенів» Міністерства освіти і науки України

Підсумовуючи вищевказане, можна зробити висновок, що дисертаційна робота Челядин Юлії Ярославівни на тему «Оптимізація лікування та реабілітації хворих з обсесивно-компульсивним розладом», є самостійною,

завершеною науковою роботою. В ній отримано нові науково обґрунтовані розробки, що забезпечують розв'язання значної прикладної проблеми – удосконалення та оптимізації діагностики, терапевтичної тактики, а також реабілітаційних мір при лікуванні пацієнтів з ОКР на тлі використання програми комплексного лікування.

За актуальністю, науковою новизною, обсягом та рівнем виконаних досліджень, наукова робота Челядин Юлії Ярославівни відповідає вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата наук пп. 9, 11 (кандидатські), 12 (опублікованість та апробація), 14 (відсутність текстових запозичень, використання ідей, наукових результатів і матеріалів інших авторів без посилань на автора) Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567 та від 19.08.2015 р. №656, а її автор Челядин Юлія Ярославівна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.16 – Психіатрія.

Офіційний опонент:

професор кафедри психіатрії та наркології.

Національного медичного університету

імені О. О. Богомольця,

доктор медичних наук, професор



Дзеружинська

Н. О. Дзеружинська

Григорук
СЕКРЕТАР УНІВЕРСИТЕТУ

05 2019