

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента на дисертаційну роботу**  
**Блажевич Юлії Анатоліївни**  
**«Афективні розлади у пацієнтів з першим психотичним епізодом**  
**(структурно-динамічні особливості, терапія)»,**  
**подану до офіційного захисту**  
**на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук**  
**за спеціальністю 14.01.16 - «психіатрія»**

**Актуальність теми дисертації.** Науково-практичний інтерес до проблеми діагностики та лікування хворих з першим психотичним епізодом (ІШЕ) є значним.

Окреме місце у межах цієї проблеми займають питання діагностики та терапії афективних розладів (АР) при ППЕ. Про їх актуальність опосередковано свідчить широка наукова дискусія стосовно можливості виділення окремої форми шизофренії з афективною структурою нападів за моно- (депресивним) або біполярним типами з коморбідними фобічними і obsесивно-компульсивними розладами.

У теперішній час вітчизняними, зарубіжними науковцями активно досліджуються й опрацьовуються теоретичні та емпіричні дані стосовно специфічних симптомів АР при ППЕ та їх сполучення, інструментів та методик клінічної верифікації, а також методів фармако-, психотерапії, соціальної роботи з цими пацієнтами. Проте, незважаючи на великий досвід та діагностичний арсенал, досі спостерігаються тенденції щодо недостатньої ефективності лікування та результативності проти-рецидивної терапії при зазначеної патології.

Дисертаційна робота Ю. А. Блажевич присвячена одному з центральних питань психіатричної практики - вивченню клініко-феноменологічної, структурно-динамічних особливостей АР у пацієнтів з ППЕ та оптимізації їх ранньої діагностики та терапії. Автором на основі проведеного комплексного дослідження представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, яке включає аналіз клініко-психопатологічних проявів АР у структурі ППЕ на різних етапах пе-

ребігу психозу (в продромі, маніфестації і ремісії), вивчення рівня суїцидального ризику та соціальних особливостей таких пацієнтів. Це дозволило виділити основні диференційно-діагностичні критерії АР у структурі ППЕ, розробити і впровадити в психіатричну практику алгоритм ранньої діагностики та програму терапії цієї патології. Зазначене підтверджено основними результатами дисертації.

Численні аспекти дослідження, а саме: клініко-феноменогічна та структурно-динамічна систематика, диференціювання АР у межах гострих поліморфних, шизофреноподібного, шизоафективного психотичних розладів, ідентифікація патопсихологічних факультативних ознак, які обумовлюють емоційне реагування пацієнтів, аналіз рівнів соціального функціонування, соціальної адаптації, комплайєнсності хворих тощо, а також розробка критеріїв, алгоритму ранньої діагностики та комплексних програм терапії, - відповідають вимогам сучасної психіатричної науки та практики.

Тому, можна вказати, що дисертаційне дослідження Ю. А. Блажевич є актуальним та своєчасним.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційну роботу виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи Українського НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, за темою «Розробка моделі медико-соціального менеджменту посттравматичних психічних порушень у учасників бойових дій та осіб, тимчасово переселених із зони бойових дій і окупованих територій (профілактика, діагностика, лікування, реабілітація, експертиза)» (№ державної реєстрації 0115U001445).

**Новизна дослідження, теоретичне і практичне значення дисертаційної роботи.** Наукова новизна роботи полягає у тому, що дисертанткою вперше на основі комплексного дослідження пацієнтів з афективними розладами (АР) при першому психотичному епізоді (ППЕ) детально досліджені клініко-психопатологічні прояви АР в структурі гострих поліморфних, шизофреноподібного, шизоафективного психотичних розладів, а також доповнено наукові дані стосовно патопсихологічних та клініко-соціальних особливостей таких хворих (тип ставлення до хвороби, патопси-

хологічні особливості, особливості соціального функціонування та соціальної адаптації).

Набули подальшого розвитку сучасні наукові уявлення щодо клінічної динаміки АР ППЕ в продромальному періоді, при маніфестації, а також в станах ремісії у пацієнтів з гострими психотичними розладами (ГПР) шизофренічного спектру. Отримано нові наукові дані стосовно рівню суїцидального ризику хворих з АР ППЕ при зазначених ГПР.

Вперше встановлено основні патопсихологічні та клініко-соціальні чинники формування АР при ППЕ у хворих, з ГПР шизофренічного кола та на цій основі вперше розроблено диференційно-діагностичні критерії та алгоритм ранньої діагностики АР в періоди до-, безпосередньо маніфестації та ремісії ППЕ у хворих з різними ГПР шизофренічного кола.

Вперше науково обґрунтовано принципи диференційованої терапії АР при ППЕ у хворих з гострими поліморфними, шизофреноподібним та шизоафективним психотичними розладами. Вперше науково обґрунтовано та розроблено комплексні програми терапії АР при ППЕ для хворих з ГПР (поліморфними, шизофреноподібним, шизоафективним), які складаються з методів психофармакотерапії, психотерапії, соціальних заходів (включно психоосвіта, профілактика рецидивів, протирецидивне лікування). Вперше на основі клініко-психопатологічного, психометричного, психодіагностичного дослідження та за загальноприйнятими критеріями (зокрема за частотою рецидивів, тривалістю ремісій, рівнем комплайенсу) оцінено ефективність і впроваджено комплексні програми терапії АР для хворих з ППЕ.

Вважаю це корисним для планування лікувальних стратегій, формулювання прогнозу процесуального захворювання.

Практичне значення дисертаційної роботи Ю. А. Блажевич полягає у визначенні основних клініко-психопатологічних проявів АР при ГПР, патопсихологічних та клініко-соціальних чинників їх формування, а також розробці критеріїв та алгоритму ранньої діагностики АР в періоди до-, безпосередньо та після маніфестації гострих поліморфних, шизофреноподібного, шизоафективного психотичних

розладів задля раннього виявлення та покращання діагностики, диференційної діагностики ППЕ. Певну цінність для практичної психіатрії також має розробка комплексних програм терапії хворих з АР при ППЕ, що диференційовані за нозологічною формою (гострі поліморфні, шизофреноподібний або шизоафективний) та стадією (продромальний період, стадії психозу, ремісії) психотичного розладу; включають до себе, психотерапію, соціальні втручання та спрямовані на оптимізацію лікування, досягнення стійкої ремісії, підвищення рівню комплайенсу пацієнтів, попередження рецидивів. Розроблені диференційні критерії, алгоритм ранньої діагностики АР при ППЕ, комплексні програми терапії таких хворих призначені для застосування у практичній діяльності лікарів-психіатрів, психотерапевтів, медичних психологів, лікарів сімейної практики.

Вищезазначене свідчить на користь практичної цінності та своєчасності виконаного дослідження.

Таким чином, проведене дослідження має теоретичну та практичну значущість у галузі психіатрії, оскільки автором вперше, на підґрунті ретельного аналізу клінічної картини АР, їх семіотики та феноменології відповідно до клінічної динаміки шизофренічного процесу встановлено клініко-типологічні характеристики, патопсихологічні, клініко-соціальні особливості при гострих поліморфних, шизофреноподібному, шизоафективному психотичних розладах та на різних стадіях основного захворювання; розроблено осьові диференціальні критерії та запропоновано алгоритм ранньої діагностики АР при ППЕ; виокремлено мішені психофармакотерапії, психотерапії, соціальної допомоги хворим та розроблено комплексні програми терапії, що диференційовані за варіантом шизофренічного розладу та перебігом основного захворювання.

**Ступінь досягнення мети, обґрунтованості наукових досліджень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність.**

Сутність теми та наукові положення дисертаційної роботи Ю. А. Блажевич, адекватно відображені при постановці мети дослідження: визначення структурно-

динамічних особливостей афективних розладів, оптимізація їх ранньої діагностики та терапії на основі комплексного дослідження пацієнтів з ППЕ.

Завдання дисертації (у кількості шості) дозволяють досягти мети дослідження, відповідають висновкам роботи та полягають у вивченні патопсихологічних та клініко-соціальних особливостей пацієнтів з афективними розладами при ППЕ, їх структури; дослідженні клінічної динаміки АР ППЕ у продромі, на стадіях психозу та ремісії; рівню суїцидального ризику у хворих; визначенні критеріїв та розробки алгоритму ранньої діагностики АР та програм терапії афективних розладів у пацієнтів з ППЕ, оцінки їх ефективності.

Дисертаційна робота виконана на репрезентативному, достатньому за обсягом клінічному матеріалі та на належному методичному рівні. Автором застосовані інформаційно-аналітичний, клініко-психопатологічний, психометричний, психодіагностичний, соціально-демографічний, клініко-статистичний методи. Вони є сучасними, а їх використання дозволяє досягти вирішення мети і завдань дисертації.

Дизайн роботи відповідає вимогам доказової медицини. При встановленні діагнозу автор керувалась критеріями МКХ-10 перегляду.

Статистичний аналіз отриманих даних поводився традиційно та за прийнятими у медичній статистиці канонами: визначення середньоарифметичних значень ( $M$ ), їх стандартних відхилень ( $s$ ), стандартної помилки середнього у форматі  $M \pm t$ , розрахунків критерію Ст'юдента для кількісних показників, універсального значення статистичної ймовірності ( $p$ ). Статистичну обробку результатів дослідження автор проводила на ПЕОМ Pentium PC за допомогою програм «Statistica for Windows», «SPSS for Windows».

Ретельний, сучасний підхід до планування та отримання результатів роботи, використання адекватних методів дослідження, наукового та математичного аналізу даних, дозволяють дійти висновку, що наукові положення, висновки й рекомендації, сформульовані в дисертації, базуються на достовірних фактах і є обґрунтованими.

Автореферат дисертації має традиційну структуру та обсяг, оформлений згідно вимог ДАК України, відповідає змісту дисертації і повністю відображає її суть, результати та висновки.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в публікаціях.** Основні матеріали і положення роботи викладено в 12 друкованих роботах, а саме: у 11 наукових статтях, з них 8 у фахових виданнях згідно переліку МОН України, (з яких 5 статей у журналах, що включені до наукометричних баз даних [3-у міжнародних виданнях, що включені до міжнародної наукометричної бази Scopus]), 1 тезах доповідей до матеріалів міжнародного конгресу.

**Загальна оцінка роботи, її значимість в цілому, недоліки дисертації та автореферату щодо їх вмісту та оформлення, рекомендації.**

*Структура дисертації.* Дисертаційна робота Ю. А. Блажевич є завершеним науковим дослідженням, яке оформлено відповідно до вимог ДАК України. Основний текст дисертації викладено на 320 сторінках машинописного тексту. Робота складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 4 розділи власних досліджень, висновків. Дисертацію ілюстровано 57 таблицями та 11 рисунками. Окремо в додатках представлено 6 сканкопій (акти впровадження). Список використаних джерел містить 364 посилання, в тому числі 244 - кирилицею, 120 - латиницею.

*Загальна характеристика роботи.*

У **вступі** автор обґрунтовує актуальність обраної для дослідження теми з огляду на сучасні клінічні уявлення про афективні розлади в структурі ППЕ шизофренічного спектру. Спираючись на описані тенденції у психіатричній науці та практиці, викладено чітко сформульовані мету та завдання дослідження. Вказано також наукову новизну, практичне значення роботи, особистий внесок автора та інші структурні елементи за стандартами ДАК України. Приділена увага перспективам застосування отриманих результатів у клінічному та теоретичному плані.

**Перший розділ** «Огляд літератури» присвячено систематичному огляду наукової літератури за темою дисертації. Він складається з трьох підрозділів, у яких

послідовно висвітлюються сучасні дані щодо клініко-психопатологічних особливостей і динаміки АР при ППЕ, патопсихологічних особливостей хворих. Приділена увага актуальним на сьогодні дослідженням АР ППЕ та, власне, до розуміння клінічних проявів афективних порушень при ГПР шизофренічного походження, їхній взаємозв'язок із порушеннями у інших психічних сферах та сучасний діагностичний арсенал, що застосовується для виявлення означеної симптоматики. Виділено та описано розмаїття підходів до лікувальних стратегій АР при ППЕ в структурі шизофренічного процесу.

**Другий розділ** «Методи, що використані ку роботі, об'єкт і характеристика матеріалу (або контингенту на Ваш розсуд) дослідження» містить, окрім відомостей заявлених у назві, ретельно висвітлені та аргументовані дизайн, методи, етапи, способи аналізу матеріалу дослідження.

При виконанні дисертаційної роботи, здобувачем із дотриманням принципів біоетики та за умови інформованої згоди за допомогою інформаційно-аналітичного, клініко-психопатологічного, психометричного, психодіагностичного, соціально-демографічного, клініко-статистичного методів обстежено 147 пацієнтів з АР ППЕ шизофренічного кола, які знаходились на стаціонарному лікуванні у центрі першого психотичного епізоду ТМО «Психіатрія» у місті Києві.

Дослідження проводилось у три етапи.

Перший дослідницький етап полягав у обстеженні психічного стану пацієнтів з діагнозами: гострий поліморфний психотичний розлад без симптомів шизофренії (ГППРбСШ) (34 особи), гострий поліморфний психотичний розлад з симптомами шизофренії (F23.1) (ГППРсСШ) (37 осіб), гострий шизофреноподібний психотичний розлад (F23.2) (ГПШПР) (40 осіб), гострий шизоафективний психотичний розлад, змішаний тип (F25.2) (ГШРЗТ) (36 осіб), - які і склали групи порівняння.

Вибір зазначених контингентів дозволив (на другому етапі дослідження) встановити взаємозв'язки між афективними розладами та проявами шизофренії відповідно до стадій процесу. Отримані дані лягли в основу виділення та обгру-

нтування основних критеріїв ранньої диференційної діагностики, а також розробки алгоритму ранньої діагностики АР у хворих з ППЕ шизофренічного спектру.

Третій етап дослідження передбачав диференціацію груп шляхом процедури рандомізації за критерієм отриманого лікування: терапія за стандартними клінічними протоколами (контрольна група) або за комплексними програмами, передбаченими результатами дослідження (основна група). В ході третього, терапевтичного етапу було показано ефективність авторського підходу до терапії афективних розладів при ППЕ. Таким чином, проведене наукове дослідження характеризується достатнім обсягом та високим методичним рівнем.

Змістовна частина **третього розділу** «Основні клініко-психопатологічні прояви афективних розладів при першому психотичному епізоді, їх динаміка (на стадії психозу, в продромі і ремісії) і суїцидальний ризик у хворих з гострим поліморфними, шизофреноподібним, шизоафективним психотичними розладами» присвячена деталізованому аналізу, оцінці та систематизації структурно-динамічних та клініко-феноменологічних особливостей АР у хворих з ППЕ шизофренічного кола, а також розмежуванню семіотичних знаків (психопатологічних, рухових, когнітивних, соматовегетативних, сенсорних) поліморфного, шизотипового та шизоафективного спектру. Аналіз психометричних даних за шкалами PANSS, CDSS, HDRS, шкалою суїцидального ризику дозволив верифікувати клінічно значущі афективні прояви у обстежених, оцінити їх ступінь виразності. Встановлена пряма кореляційна залежність між суїцидальним ризиком пацієнтів з АР ППЕ та виразністю галюцинаторної поведінки, соматичної тривоги і інсомнії в структурі ГППРбСШ, психічною напругою, ажитацією, безнадійністю - при ГППРзСШ, підозрілістю, фобіями, ворожістю - при ГШПР, виразністю маревних ідей, почуттям провини - при ГШПРЗТ. Також у даному розділі автором докладно проаналізовано інтенсивність і якісний склад численних продромальних симптомів, акцентуацій характеру (зокрема в площині емоційного реагування) та виявлено залежність між ними та АР ППЕ шизофренічного кола в продромальному періоді, а також клінічну семіотику АР у станах ремісії. Ці результати представляються суттєвими, з огляду на необхідність ідентифікації афективних порушень як ранніх ознак рециди-

ування ППЕ, оцінки ефективності терапії (зокрема підтримуючої), комплаєнсності хворих у клінічній практиці.

У **четвертому розділі** дисертаційної роботи «Основні патопсихологічні і клініко-соціальні особливості пацієнтів з афективними розладами при першому психотичному епізоді при гострих поліморфних, шизофреноподібному та шизоафективному психотичних розладах» автор аналізує особистісні особливості хворих з АР ППЕ відповідно спектру шизофренічної патології та динаміки процесу. Аналіз даних дозволив дисертанту систематизувати патопсихологічні і клініко-соціальні особливості досліджених та виділити типові для шизофренічних розладів, що вивчаються, ознаки соціального функціонування та соціальної адаптації на різних стадіях процесу. Такий аналіз дозволив автору у подальшому розробити методи соціально орієнтованих втручань в структурі терапевтичних програм.

**П'ятий розділ** дисертаційної роботи «Критерії і алгоритм ранньої діагностики афективних розладів у пацієнтів з першим психотичним епізодом при гострих поліморфних, шизофреноподібному та шизоафективному психотичних розладах» постав своєрідним підсумком та результатом досліджень, описаних у попередніх розділах завдяки критеріальної систематизації клінічно значущих ознак АР та розробці алгоритму їх раннього виявлення для діагностики та диференційної діагностики.

У **шостому розділі** «Програма терапії афективних розладів при першому психотичному епізоді у пацієнтів з гострими поліморфними, шизофреноподібним та шизоафективним психотичними розладами», автор з дотриманням принципів таргетності, доцільності та відповідності методичному базису наводить розроблені програми терапії АР ППЕ для різних контингентів хворих з гострими психотичними розладами. Дисертантом на основі оцінки ефективності застосування психофармакотерапії, психотерапії, соціальної роботи надано чіткі рекомендації щодо їх використання при стаціонарному та амбулаторному лікуванню таких хворих відповідно до динаміки основного процесу.

В розділі «Аналіз та узагальнення результатів» дисертантка висвітлює основні положення роботи, стисло та змістовно аналізує отримані результати, які є обґрунтованими, відповідають меті та поставленим завданням, з яких послідовно та логічно випливають висновки дисертації.

У «Практичних рекомендаціях» автор пропонує послідовні діагностичні та терапевтичні заходи, які мають бути дотримані під час терапії хворих з АР ППЕ шизофренічного спектру.

Викладені автором висновки змістовно описують отримані результати дослідження, є обґрунтованими і достовірними.

Список літератури включає публікації вітчизняних та закордонних авторів, його оформлення відповідає прийнятим бібліографічним правилам.

Дисертація є завершеною самостійною роботою, зміст автореферату повністю відображає основні положення дисертаційної роботи, а висновки роботи повністю відповідають меті та завданням дослідження.

#### ***Зауваження до дисертації та дискусійні питання.***

Слід висловити деякі зауваження до дисертаційної роботи Ю. А. Блажевич:

1. Яким був зміст психоосвітніх заходів застосованих Вами? У чому полягав індивідуально-орієнтований підхід?
2. Які методи були застосовані Вами для підвищення рівню комплайенса хворих?
3. Чи можливе застосування розроблених Вами критеріїв ранньої діагностики афективних розладів при першому психотичному епізоді в практиці лікарів загальної практики-сімейної медицини?

Зазначені зауваження та дискусійні питання не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не знижують її наукової та практичної цінності.

***Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.*** Результати дисертаційної роботи достатньою мірою впрова-

джено в практичну роботу психіатричних закладів охорони здоров'я та у навчальний процес вищих медичних навчальних закладів III та IV рівнів акредитації.

Основні положення дисертації можуть бути використані у психіатричних закладах усіх рівнів, а також у навчальному процесі для студентів медичних вузів і лікарів-курсантів.

## **ВИСНОВОК**

### **про відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота Ю. А. Блажевич «Афективні розлади у пацієнтів з першим психотичним епізодом (структурно-динамічні особливості, терапія)» виконана на кафедрі загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, є самостійною, завершеною науково-дослідною працею, яка містить принципово нові науково обґрунтовані результати, що у сукупності вирішують конкретну науково-практичну задачу підвищення ефективності діагностики та лікування хворих з афективними розладами в структурі першого психотичного епізоду, а саме: встановлено клініко-феноменологічні і структурно-динамічні особливості афективних розладів при гострих поліморфних, шизотиповому та шизоафективному психотичних розладах, розроблено диференційні критерії, алгоритм ранньої діагностики, комплексні програми терапії хворих з афективними розладами при першому психотичному епізоді.

Робота має важливе науко-практичне значення і повністю відповідає вимогам п. 9, п. 13 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. та № 656 від 19.08.2015 р.

Дисертація Ю. А. Блажевич «Афективні розлади у пацієнтів з першим психотичним епізодом (структурно-динамічні особливості, терапія)» за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним та теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу в наукових статтях та апробації на наукових форумах, повністю відповідає повністю відповідає вимогам п. 9 та п. 11 Порядку присудження наукових ступенів, затвер-

дженого Постановами Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. та № 656 від 19.08.2015 р, які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.16 - «психіатрія».

**Офіційний опонент:**

професор кафедри психіатрії,  
психотерапії та медичної психології  
Національної медичної академії \* •  
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика  
доктор медичних наук, професор

Г. Я. Пилягіна



Надійшов до СВР 15.05.2018 р. О. Демур