

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Блажевич Юлії Анатоліївни

«Афективні розлади у пацієнтів з першим психотичним епізодом/vs (структурно-динамічні особливості, терапія)», яка представлена

на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

за спеціальністю 14.01.16 - «психіатрія»

Актуальність теми. Проблема стратегій оптимальних терапевтичних втручань при першому психотичному епізоді (ППЕ) шизофренії є найбільш актуальною в психіатричному дискурсі, а значна частота співіснування афективних розладів (АР) з психотичною симптоматикою при ППЕ вносить значний вклад в квантифіковану оцінку продуктивних симптомів, суттєво впливає на загальне функціонування, обтяжує загальний стан, погіршує якість життя таких хворих.

Афективна патологія при ППЕ у вигляді депресивних, тривожних, obsесивно-компульсивних тощо проявів, та їх сполучення, призводить до несприятливого результату процесуального захворювання, підвищує ризик суїцидальної поведінки хворих, сприяє їх швидкому емоційному сплюсненню, залежності від ПАР.

Суттєвою проблемою при терапії зазначеного контингенту є невчасний початок лікування, недостатня його результативність, а також зміщення акцентів у бік психофармакотерапії в протизагагу біопсихосоціального підходу в психіатрії, недостатній рівень комплайентності пацієнтів.

Пошук нових, оптимальних методів терапії АР при ППЕ шизофренічного спектру повинен базуватися на засадах комплексного та диференційованого підходу. Це означає, що застосування виключно фармакотерапії при лікуванні АР при ППЕ постає недостатньо ефективним, а використання

комплексної терапії - цілком виправданим. При цьому, основні її задачі є такими: компенсація негативних проявів АР при ППЕ у широкому сенсі, профілактика загострень, компенсація особистісних, когнітивних, поведінкових, соціально-психологічних наслідків психічного захворювання, підвищення рівню комплайенса на тлі активного купірування гострих психотичних, АР, аутоагресивної поведінки.

Але, незважаючи на значний науковий інтерес до даної проблематики до сьогодні не достатньо систематизовані уявлення про клініко-феноменологічні та структурно-динамічні особливості АР при ППЕ шизофренічного кола, а сучасна психіатрична практика потребує розробці та впровадження адекватних, оптимальних, результативних (стосовно скорочення тривалості ППЕ та профілактики рецидивів) програм надання психіатричної допомоги таким пацієнтам.

Вищевказане обумовлює актуальність проведеного автором дослідження, його безсумнівні значущість і відповідність потребам сучасної медицини.

Зв'язок роботи із науковими програмами, планами та 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).

Повнота викладання матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За матеріалами дисертації опубліковано 12 друкованих наукових праць, з яких 11 статей, з них - 8 статей у фахових журналах згідно Переліку МОН

України (7 одноосібних), 2 статті у виданнях, включених до наукометричних баз даних та 3 статті у міжнародних фахових виданнях, що включені до міжнародної наукометричної бази Scopus, 1 тези доповіді у матеріалах міжнародного конгресу.

Новизна дослідження, теоретичне і практичне значення дисертаційної роботи.

Наукова новизна роботи Ю. А. Блажевич полягає у тому, що дисертанткою на основі комплексного дослідження пацієнтів з афективними розладами при ППЕ вперше детально вивчені 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, патопсихологічні 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 досліджень та за загальноприйнятими критеріями (зокрема за частотою рецидивів, тривалістю ремісій, рівнем комплайенсу) оцінено ефективність і впроваджено комплексні програми терапії АР для хворих з ППЕ,

Практичне значення роботи 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. Практичне значення має також 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.

Таким чином, проведене дослідження має теоретичну та практичну значущість у галузі психіатрії.

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

Наукові положення, які висунуто в дисертації Ю. А. Блажевич, адекватно відображені при постановці мети і завдань дослідження.

Метою дослідження було: визначення структурно-динамічних особливостей афективних розладів, оптимізація їх ранньої діагностики та терапії на основі комплексного дослідження пацієнтів з ППЕ.

Для досягнення мети було поставлено наступні задачі: вивчити патопсихологічні та клініко-соціальні особливості пацієнтів з афективними розладами ППЕ; вивчити структуру афективних розладів у пацієнтів з ППЕ; дослідити клінічну динаміку афективних розладів відповідно до перебігу ППЕ (у продромі, на стадії психозу та ремісії); дослідити рівень суїцидального ризику у пацієнтів з афективними розладами при ППЕ; визначити критерії та розробити алгоритм ранньої діагностики афективних розладів у пацієнтів з ППЕ; розробити програму терапії афективних розладів у пацієнтів з ППЕ та оцінити її ефективність.

Об'єктом дослідження були афективні розлади при першому психотичному епізоді, предметом - клініко-феноменологічні, структурно-динамічні особливості АР при ППЕ, патопсихологічні та клініко-соціальні особливості, суїцидальний ризик пацієнтів з АР при ППЕ, методи діагностики, диференційної діагностики, терапії.

Дослідження проводилося на засадах біоетики та деонтології, за умов надання інформованої згоди хворими на участь у ньому.

Дисертаційна робота виконана на репрезентативному, стандартизованому клінічному матеріалі та на належному методологічному рівні. Автором обстежено 147 хворих з АР в структурі ППЕ, з яких були сформовані 4 групи порівняння за ознакою нозологічної приналежності. Під час виконання роботи автором застосовані інформаційно-аналітичний, клініко-

психопатологічний, психометричний, психодіагностичний, соціально-демографічний, клініко-статистичний методи. Їх арсенал є сучасним та достатнім, таким, що повною мірою відповідає меті та задачам дослідження. Дизайн роботи побудований на основах доказової медицини (матеріал, структура та обсяг вибірки, принцип формування груп порівняння та контролю, методи дослідження, аналіз отриманих даних). Статистичний аналіз отриманих даних поводився традиційно та за прийнятими у медичній статистиці канонами.

Використання адекватних методів наукового та статистичного аналізу даних, а також ретельний, сучасний підхід до отримання результатів роботи дозволяють вважати, що наукові положення, висновки й рекомендації, сформульовані в дисертації, базуються на статистично значущих, достовірних фактах і є обґрунтованими.

Анотування повною мірою відображає зміст дисертації, відповідає її основним положенням, і оформлений згідно вимог, що висуваються до анотувань дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

Оцінка вмісту роботи, її значимість в цілому, зауваження відносно змісту і оформлення дисертації та анотування.

Структура дисертації. Дисертацію оформлено відповідно до вимог, що висуваються до робіт на здобуття наукового ступеня кандидата наук.

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.

Перший розділ дисертаційного дослідження «Огляд літератури» присвячений аналізу актуальних джерел інформації та складається з трьох підрозділів. В першому підрозділі «Сучасні дані щодо клініко-психопатологічних особливостей і динаміки афективних розладів при першому психотичному епізоді» автором проводиться докладний змістовний аналіз сучасних поглядів на проблему АР при ППЕ, з урахуванням існуючих протиріч. Дисертант приходить до умовиводу, що розбіжності у клінічних даних, які стосуються структурно-динамічних особливостей афективної патології при ГПР, пов'язані здебільше з неоднозначною їх трактовкою, не достатньо чіткими діагностичними критеріями як розгорнутих афективних розладів, так окремої афективної симптоматики в структурі ГПР.

Другий підрозділ «Сучасні дані щодо патопсихологічних особливостей пацієнтів з афективними розладами при першому психотичному епізоді при розладах шизофренічного кола» містить дані про патопсихологічні і клініко-соціальні особливості хворих з АР при ППЕ. Наводяться сучасні відомості щодо зв'язку афективних порушень при психотичних розладах зі структурно-особистісними особливостями хворих рівнями їх соціального функціонування та адаптації. Але вказується на те, що досі маловивченими залишаються аспекти внутрішньої картини хвороби, способи емоційного реагування на стрес та подолання його впливу, зміни міжособистісних взаємодій обумовлені ППЕ та інші складові соціального функціонування та адаптації хворих. В останньому підрозділі «Сучасні дані щодо терапії афективних розладів при першому психотичному епізоді при розладах шизофренічного кола» автор демонструє результати аналізу сучасних стратегій терапії АР при ППЕ. Дисертантом проаналізовано існуючі методи психофармакотерапії та її ефективність, зокрема атипівих антипсихотиків, а також питання їх сполучення з антидепресантами, які здебільше розглядаються у доступних

джерелах наукової інформації та стосуються пацієнтів з депресивними розладами при ППЕ,

Окреме місце в огляді літератури присвячено використанню та результативності психотерапії.

Другий розділ дисертаційного дослідження «Методи, що використані ку роботі, об'єкт і характеристика матеріалу дослідження» присвячено опису контингенту та методів дослідження. Обстежено 147 хворих з АР в структурі ППЕ. Дослідження проводилося у три етапи. На першому етапі вивчено основні клініко-психопатологічні прояви АР при ППЕ, їх клінічну динаміку (в продромальному періоді, на стадіях психозу та ремісії), рівень суїцидального ризику хворих з гострими поліморфними, шизофреноподібним та шизоафективним психотичними розладами. Другий етап полягав у визначенні критеріїв та розробці алгоритму ранньої діагностики та диференційної діагностики АР у пацієнтів з різним ППЕ шизофренічного спектру. На третьому етапі розроблено програму терапії АР у пацієнтів з ППЕ, проведено її наукове обґрунтування, апробацію, оцінку ефективності та впровадження.

У першому підрозділі, другого розділу ретельно описано методи дослідження. Другий підрозділ містить результати порівняльного аналізу чотирьох груп хворих з АР при гострих поліморфних, шизофреноподібному та шизоафективному психотичних розладах за соціально-демографічними показниками. Дисертантом докладно проаналізовано частоту та достовірні розбіжності між групами за конституційно-біологічними (стать, вік на момент маніфестації ГПР, наслідна обтяженість психічними захворюваннями, алкогольною, наркотичною залежністю, наявність перинатальної патології) та соціально-демографічними (особливості виховання, сімейний стан, рівень освіти, матеріально-побутові умови, професійний маршрут тощо).

Результатом досліджень наведених у цьому підрозділі постали соціально-демографічні «портрети» пацієнтів з АР за кожній з досліджених груп.

Третій розділ дисертації «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» присвячено дослідженню та систематизації структурно-динамічних, клініко-феноменологічних особливостей АР при різних формах психотичних розладів шизофренічного кола у межах ППЕ. Даний розділ складається з трьох підрозділів, які містять ґрунтовну, вичерпну характеристику зазначених вище аспектів АР при ППЕ відповідно до стадій ГПР.

Так, у першому підрозділі автором надано всебічну розгорнуту оцінку психопатологічного змісту АР у обстежених з урахуванням ступеня їх виразності, частоти у сполученні з докладними а) оцінкою особливостей рухових, когнітивних, соматовегетативних, сенсорних розладів, б) квантифікованим та змістовним описом продуктивної і негативної симптоматики на стадії психозу відповідно до кожної з груп дослідження. Другий підрозділ присвячений скрупульозному аналізу інтенсивності й якісного складу численних продромальних симптомів (позитивних, негативних, дезорганізації, загальних), а також встановленню форм акцентуацій характеру, та пов'язаних з ними особливостей афективного реагування, які превалювали по групах хворих з АР при ППЕ в продромальному періоді. У третьому підрозділі на тлі детального аналізу синдромальних варіантів АР, з урахуванням ступеня їх тяжкості й виразності на стадії ремісії ГПР, Ю. А. Блажевич повторно досліджено інтенсивність й якісний склад продромальної симптоматики задля ранньої діагностики рецидиву, оцінки ефективності підтримуючої терапії та рівню комплайенсу

пацієнтів. Треба вказати, що дисертантом встановлено наявність і силу корелятив між суїцидальним ризиком та ступенем виразності психопатологічних розладів на всіх стадіях психозу та відповідно до груп обстежених.

Четвертий розділ роботи «Основні патопсихологічні і клініко-соціальні особливості пацієнтів з афективними розладами при першому психотичному епізоді при гострих поліморфних, шизофреноподібному та шизоафективному психотичних розладах» доповнює отримані дисертантом результати новими відомостями стосовно внутрішньої картини хвороби, глобального соціального функціонування, соціальної адаптації обстежених, які суттєво відрізнялись у хворих з різними нозологічними формами ГПР шизофренічного спектру.

Квінтесенцією проведеного всебічного системного аналізу (результати якого викладені у попередніх розділах) постали диференційно-діагностичні критерії і алгоритм ранньої діагностики афективних розладів у пацієнтів з першим психотичним епізодом при гострих поліморфних, шизофреноподібному та шизоафективному психотичних розладах, що наведені у п'ятому розділі дисертаційного дослідження (який має аналогічну назву). Особливої уваги у цьому розділі заслуговує чітка систематика критеріїв ранньої діагностики та диференційної діагностики АР при різних ППЕ шизофренічного кола за наступними категоріями: статеві, вікові, загально соціальні; анамнестичні критеріальні чинники; преморбідні особливості емоційного реагування; особливості клінічної картини АР ППЕ в продромальному періоді та на стадії психозу; клініко-соціальні критеріальні чинники. Слід також відмітити їх лаконічний, конкретний, зрозумілий зміст, безумовність доказового підґрунтя. Алгоритм ранньої діагностики АР при ППЕ базується на зазначених критеріях та включає покрокове застосування

діагностичних процедур відповідно до етапів програм комплексної терапії таких пацієнтів.

У шостому розділі «Програма терапії афективних розладів при першому психотичному епізоді у пацієнтів з гострими поліморфними, шизофреноподібним та шизоафективним психотичними розладами» сконцентровано усю практичну значущість проведеного дисертаційного дослідження. Саме тут наведено основні принципи окремих програм лікування АР у хворих з гострими поліморфними, шизофреноподібним та шизоафективним ГПР, психопатологічні мішені, методи психофармакотерапії, психотерапії, а також засоби психологічних, професійних і соціальних втручань на стадії психозу і в період ремісії. Ю. А. Блажевич чітко визначені мета кожної з вказаних програм, показання до її застосування, форми роботи, місце проведення та фахове забезпечення, очікувані результати (за усіма ознаками, клінічна значущість яких доведена впродовж дослідження). Автором детально описано та клінічно підтверджено ефективність використання розроблених програм терапії АР при ППЕ на основі дослідження низки показників: динаміки психічного стану (стійка ремісія, покращання, без змін, погіршення психічного стану); рівню медикаментозного комплайенсу; внутрішньої картини хвороби; особливостей характеру (емоційного реагування), рівню соціально-психологічної адаптації; динаміки соціального і професійного статусу хворих, - в рандомізованих основної та контрольної групах (до яких пропорційно увійшли пацієнти груп дослідження).

Висновки в повній мірі відповідають вирішенню поставлених задач, повністю витікають зі змісту роботи, лаконічно описують отримані у ході дослідження результати. Їх обґрунтованість та достовірність забезпечена достатнім за обсягом клінічним матеріалом, методами, дизайном дослідження, які відповідають засадам доказової медицини.

«Практичні рекомендації» є конкретними, витікають з отриманих результатів досліджень, практично опрацьовані та мають доведену достовірну ефективність.

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 дисертаційної роботи та дискусійні запитання:

1. Дисертація викладена російською мовою, що утруднює її сприйняття на теренах України.

2. Назви розділів та підрозділів дисертаційної роботи є, на мій погляд, дещо деталізованими, але це здебільше вказує на ретельний, докладний підхід дисертанта до проведення дослідження.

3. Другий розділ дещо перевантажений таблицями, які містять загальновідомі критерії оцінки за знаними психометричними шкалами, наприклад, PANSS, HDRS, CDSS тощо. Тому, було б за доцільне перенести частину з них у додатки, так як і «Індивідуальну карту обстеження хворого з ППЕ».

У порядку наукової дискусії прошу відповісти на наступні запитання:

1. Чи оцінювали Ви, і, якщо так, то яким чином, репрезентативність кожної з досліджених груп?

2. Як Ви встановлювали ретроспективні структурні особливості афективних розладів при ППЕ, мається на увазі симптоматика продромального періоду ГПР? Чи можна вважати ці результати достовірними і чому?

3. На Вашу думку, які ознаки, є прогностично значущими для ранньої діагностики і профілактики можливого рецидиву вже на стадії ремісії?

Слід додати, що робота являє собою прикладну наукову працю, оформлена відповідно до існуючих стандартів.

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 проведеного комплексного дослідження впроваджено в практичну роботу амбулаторних і стаціонарних психіатричних установ України та у навчальний процес профільних кафедр вищих медичних навчальних закладів III та IV рівнів акредитації.

Основні положення дисертації можуть бути використані у закладах охорони здоров'я всіх рівнів (загальносоматичного, психіатричного профілів), а також у навчальному процесі для студентів медичних вузів і лікарів-курсантів.

ВИСНОВОК

про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Ю. А. Блажевич «Афективні розлади у пацієнтів з першим психотичним епізодом (структурно-динамічні особливості, терапія)», є завершеним самостійним дослідженням, виконаним на високому методичному рівні, у якому на основі проведеного комплексного дослідження представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, а саме: на основі аналізу клініко-феноменологічних, структурно-динамічних проявів афективних розладів у структурі першого психотичного епізоду, рівнів суїцидального ризику, патопсихологічних та соціальних особливостей хворих, розроблено основні диференційно-діагностичні критерії, алгоритм ранньої діагностики АР у структурі ППЕ, а також науково обґрунтовано, розроблено, оцінено ефективність і впроваджено в психіатричну практику програми терапії

вні, у якому на основі проведеного комплексного дослідження представлено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, а саме: , на основі аналізу клініко-феноменологічних, структурно-динамічних проявів афективних розладів у структурі першого психотичного епізоду, рівнів суїцидального ризику, патопсихологічних та соціальних особливостей хворих, розроблено основні диференційно-діагностичні критерії, алгоритм ранньої діагностики АР у структурі ППЕ, а також науково обґрунтовано, розроблено, оцінено ефективність і впроваджено в психіатричну практику програми терапії афективних розладів при гострих поліморфних, шизотиповому, шизоафективному психотичних розладах.

Дисертація Ю. А. Блажевич «Афективні розлади у пацієнтів з першим психотичним епізодом (структурно-динамічні особливості, терапія)» за актуальністю теми, новизною, методологічним та методичним рівнем, обсягом проведених досліджень, науково-теоретичним і практичним 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 вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. та № 656 від 19.08.2015 р., а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.16 - психіатрія.

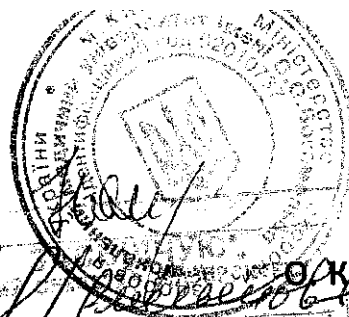
Офіційний опонент

завідувач кафедри психіатрії та наркології
Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця
доктор медичних наук, професор

Чудішшов

рр СВР-1505

О.О.О.



О.К. Напреснік