

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Шевченко Юрия Степановича на диссертацию **Горюнова Александра Владимировича «Шизотипическое расстройство в детском и подростковом возрасте (психопатологические, катамнестические, патогенетические аспекты)»**, представленной на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Актуальность проблемы диссертационного исследования

Диссертация Горюнова Александра Владимировича представляется весьма актуальной как в практическом, так и в научном аспекте. С одной стороны, несмотря на рекомендацию составителей МКБ-10 не использовать широко рубрику «Шизотипическое расстройство», данный термин, особенно с добавлением слова «личностное» все чаще встречается в качестве официального диагноза как во взрослой, так и в детской клинике. Благодаря ему, а также «Расстройствам аутистического спектра», менее благозвучный и более пугающий пациентов и их родителей диагноз «Шизофрения» исчезает из психиатрической практики и статистических отчетов. В этом проявляются издержки диалектической сущности нашей специальности, являющейся не только естественно-научной, но и гуманитарной дисциплиной, весьма зависимой от социальных влияний. В онкологии не мыслим термин «Канцеротипическое расстройство», даже если диагностический термин «Рак» никому из людей не нравится.

Практическая актуальность обсуждаемой работы – необходимость определиться, что представляет собой клиническая реальность, обозначенная как «Шизотипическое расстройство». Подтвердить, что это чисто договорное понятие (и тогда «Хоть горшком назови...», но лечи начинающуюся шизофрению, относясь к ней как к «продромальной», «вялотекущей», «предпсихотической»), либо доказать, что это отдельная нозология (не психоз и не психопатия), с собственным этиопатогенезом, динамикой, прогнозом, предполагающими особый терапевтический подход.

В последнем случае актуализируется вторая, научно-теоретическая сторона исследования, касающаяся сущности того, что традиционно выделяется как «пограничная», «латентная» шизофрения. Тем более, что весь «шизофренический спектр» или «континуум» с его полюсами, представленными pathos и nozos, имеет доказанную эволюционно-биологическую природу.

В обзоре литературы автор демонстрирует здоровое критическое отношение к экспансии дименсионного подхода и узко феноменологической психопатологии, навязываемыми международными классификациями. Отсюда и засилье «коморбидности», которое расщепляет целостное восприятие мозга и души как диалектического единства. Дефицит концептуальности и чисто синдромальный подход в современной психиатрии (от опасности которого еще почти век назад предупреждала Г.Е. Сухарева) нередко приводят к ошибочным выводам. Результаты диссертационной работы А.В. Горюнова подтверждают данный тезис.

Нельзя не согласиться с мнением автора, завершающим обзор литературы: «Отсутствие единых и четких критериев диагностики и нозологической верификации создает большие сложности при квалификации и изучении этих форм заболевания» (стр. 86). Исчерпывающие данные, представленные в первой главе, не только говорят о крайней своевременности проведенного исследования, но и очерчивают широкий круг вопросов, ответы на которые автор четко сформулировал в качестве цели и задач диссертации.

Степень обоснованности, достоверность и новизна полученных результатов, научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автор изучил и обобщил достаточное количество отечественных и зарубежных литературных источников за значительный период времени. Их критический анализ логически подводит к пониманию высокой степени обоснованности предпринятого исследования. Результаты диссертационной работы сопровождены наглядными иллюстрациями. Дизайн исследования

соответствует поставленным цели и задачам исследования, размер выборки (151 пациент) достаточен для получения убедительных результатов.

Несомненным достоинством работы является то, что она представляет собой мультидисциплинарное исследование, включающее результаты, полученные при проведении комплексного клинико-психопатологического, неврологического, клинико-катамнестического, экспериментально-психологического и нейрофизиологического обследования пациентов. Все это, в совокупности с умелым и кропотливым использованием статистического метода, большой длительностью динамического наблюдения обеспечивают достоверность и репрезентативность полученных результатов и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций сформулированных автором.

Несомненная научная новизна предпринятого исследования складывается из нескольких моментов. Первое - в противовес имеющимся данным о стабильных во времени клинических проявлениях ШТР, установлены различия клинической картины в детском, раннем и позднем подростковом возрасте, а также показано, что ШТР является гетерогенным расстройством, имеющим различия, как по ведущей симптоматике, так и по прогредиентности и прогнозу заболевания. Второе - в отличие от предшествующих работ, в которых применялись единые со взрослым возрастом диагностические критерии, а ШТР трактовалось как непрогредиентное расстройство шизофренического спектра, впервые были определены прогредиентный, малопрогредиентный и регредиентный варианты течения ШТР, сформулированы критерии постановки диагноза ШТР в детском и подростковом возрасте. Третье - в то время как авторы ранее проведенных работ отмечали, что ШТР, как правило, возникает в позднем подростковом или юношеском возрасте, было показано, что это расстройство может развиваться в дошкольном возрасте и доступно диагностике, начиная с младшего школьного возраста. При этом выявленная ретроспективно психопатологическая симптоматика в ряде случаев позволяет уверенно утверждать о еще значительно более раннем начале ШТР. Четвертое - впервые на репрезентативном клиническом материале,

получены новые данные о клинических разновидностях, частоте, динамике шизотипического расстройства в детском возрасте, структуре и этапах формирования процессуального дефекта, проведен сравнительный анализ когнитивных нарушений, описаны неврологические симптомы, определены предикторы прогноза и варианты адаптации пациентов. Пятое - впервые проведен сравнительно-возрастной анализ больных ШТР детского и подросткового возраста, с выделением наиболее характерных симптомов ШТР в детском, младшем и старшем подростковом возрасте. Шестое - впервые выявлены особенности количественных параметров ЭЭГ и дизонтогенетический характер их возрастной динамики у больных ШТР детского и подросткового возраста с учетом выделенных трех разновидностей. Седьмое - показано, что проявления неврологической дисфункции отражают не только уязвимость для расстройств шизофренического спектра, но являются дополнительными маркерами для выявления и дифференциации разных вариантов ШТР в детском возрасте. Восьмое - проведенное мультимодальное исследование психопатологической структуры и динамики развития ШТР на ранних и отдаленных этапах заболевания, особенностей их сочетания с другими психопатологическими симптомами (аффективными, неврозоподобными, психопатоподобными), а также анализ результатов лечения, позволяют выявить специфичные симптомокомплексы для верификации диагноза на ранних этапах и своевременно назначить обоснованную психофармакотерапию, с целью приостановить активность болезненного процесса и способствовать улучшению социальных, учебных и трудовых характеристик больных.

Такая совокупность аспектов научной новизны делает представленное исследование фундаментальным источником знаний в области детскo-подростковой психиатрии с несомненной теоретической и практической значимостью.

Значимость полученных результатов для науки и практики

В рамках проведенного диссертационного исследования решена проблема дифференциальной диагностики ШТР, начавшегося в детском и подростковом возрасте, с выделением вариантов течения и критериев

прогноза заболевания на основании различий в клинической картине, условиях формирования и закономерностях развития.

Теоретическая значимость исследования Горюнова А.В. состоит в доказательстве гетерогенной природы ШТР в детско-подростковом возрасте, что определяет различия как по времени дебюта психопатологических расстройств, возрасту манифестации, основной клинической симптоматике, длительности активного этапа болезни и степени прогредиентности, вариантам течения, так и по прогнозу. Это, наряду с выделением трех клинических разновидностей ШТР, безусловно, будет способствовать изучению биологических основ шизофренического процесса и шизотипического спектра в целом.

В результате исследования получены достоверные корреляции между возрастом дебюта психопатологических расстройств и разновидностью ШТР. Динамика ШТР характерна для таковой при детской шизофрении, которая при раннем начале проявляется интеллектуальной ретардацией, вплоть до формирования олигофреноподобного дефекта, а при более позднем дебюте обнаруживает больший полиморфизм продуктивных расстройств.

Практическая значимость исследования заключается в том, что выявленные в процессе изучения особенности ШТР, манифестирующего в детско-подростковом возрасте, а также специфичные неврологические симптомы, патопсихологические и нейрофизиологические показатели будут способствовать наиболее точному решению вопросов диагностики и прогноза заболевания. Полученные данные позволят более своевременно и дифференцированно диагностировать ШТР у детей и подростков и назначить персонифицированную терапию для улучшений функционирования и дальнейшего прогноза.

Практическое значение результатов работы заключается и в разработке алгоритма терапевтического вмешательства при разных типах заболевания, а также в том, что полученный опыт использования в детском возрасте современных психофармакологических препаратов (в том числе off label), будет способствовать расширению медикаментозного «арсенала» детско-подростковых психиатров. Седьмой вывод диссертации представляется как

весьма смелый, важный и принципиальный, направленный против порочной традиции в отечественной фармакотерапии: «Все лучшее детям, но... в последнюю очередь».

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования подтверждается их внедрением в работу отдела детской психиатрии и отдела юношеской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы», филиала ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ», «Психоневрологический диспансер № 13».

Личный вклад автора в разработку научной проблемы и репрезентативность материала исследования.

Автор лично проводил набор 151 пациента в исследование, сформировал группу катамнестического наблюдения из 69 больных. Все больные были обследованы лично автором как клинико-психопатологическим и клинико-катамнестическим, так и психометрическим методом. Сбор данных, их обработка, интерпретация, изложение результатов, а также формулирование выводов и практических рекомендаций, подготовка материалов к опубликованию осуществлены лично диссертантом.

Печатные работы по теме диссертации

Результаты диссертации с достаточной полнотой отражены в научной печати. Основные положения диссертационной работы, результаты и выводы отражены в 48 публикациях, из них 20 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования, (в том числе 18 опубликованы в журналах, индексируемых в базе данных Scopus).

Общая оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 388 страницах текста (основной текст - 326 страниц) и содержит введение, 7 глав, заключение, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшего развития темы, список используемых сокращений, список цитированной литературы из 416 источников (из них 154 отечественных, 262 иностранных), а также 4 приложения, включающие шкалу SPQ, таблицы сопряжения, таблицу с

общими данными по семейной отягощенности, 3 клинических примера. Диссертация содержит 8 рисунков и 62 таблицы.

Основные положения, выносимые на защиту, отвечают поставленной цели и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации логичны и соответствуют изложенному материалу. Работа оформлена в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация написана литературным языком. Преимуществом диссертационного исследования Горюнова А.В. являются: комплексный, мультимодальный характер исследований, фактически полный возрастной охват клинического материала (с учетом анализа анамнестических данных о раннем возрасте и катамнестического обследования пациентов), современная статистическая обработка данных, наглядная демонстрация полученных результатов.

Принципиальных замечаний по существу проведенного исследования, а также по оформлению диссертационной работы нет. Тем не менее, при прочтении диссертации возникли следующие вопросы и комментарии:

1. Вызывает некоторое удивление игнорирование автором проблемы психопатологического, в частности, шизотипического диатеза, как в обзоре литературы, так и в собственных рассуждениях об этиопатогенезе изучаемого им «гетерогенного расстройства».
2. «Манифестация заболевания» в критическое возрастные периоды на фоне до того не дезадаптирующих пограничных симптомов и признаков дизонтогенеза – это что-то новое или переход адаптационного синдрома (в рамках шизотипического диатеза) в болезнь адаптации (ШТА)? По нашему мнению (Шевченко Ю.С., Баздырев Е.И., 2017) расстройства шизотипического спектра можно представить в виде отдельных звеньев фенотипического континуума: шизотипический диатез – шизоидная (аутистическая) психопатия – шизотипическое расстройство – шизофrenия.

На краю этого спектра стоит собственно шизофрения - эндогенное прогредиентное заболевание, которое может развиваться как на гомономной, шизотипической диатетической «почве» (когда критическая отягощенность активными генами шизофрении накладывается на конституциональную дефицитарность иных, не парадоксально-аутистических типов реактивности), так и на гетерономной почве (нормотипической, тимопатической, эпитетической или невропатической). Случай, когда при более поздней манифестации ШТР раннее развитие характеризовалось менее выраженным дизонтогенезом и близким к нормативному интеллектуальным развитием, более быстрым началом заболевания, неуклонным нарастанием апато-абулического дефекта и когнитивного дефицита, позволяющие рассматривать эти состояния как начало простой формы шизофрении следует рассматривать не как болезнь адаптации, а как собственно заболевание на неспецифической почве.

Те наблюдения, при которых установлено, что чем раньше возникает устойчивая психопатологическая симптоматика, тем хуже ранний учебный и социальный прогноз, но выше вероятность малопрогредиентного течения со стабильным дефицитом, реактивными обострениями и длительными ремиссиями, низкой вероятностью процессуальной трансформации следует рассматривать как адаптационный синдром-болезнь с умеренно-благоприятной динамикой, при которой приостановка процессе не возвращает к доболезненному status quo, а характеризуется формированием «устойчивого патологического состояния» (по Н.П. Бехтеревой) с ущербным гомеостазом и постпроцессуальным дефектом, но при сохранении эволютивного онтогенеза. Аналогичная закономерность наблюдается в случае ремиссии невроза на этапе затяжного невротического состояния.

Варианты ШТР, при которых чем позже манифестирует ШТР, тем выше уровень преморбидного функционирования, более выражены продуктивные и депрессивные расстройства, более выражена отрицательная учебная и социальная динамика в подростковом возрасте, выше вероятность развития психотических форм шизофрении можно рассматривать, как

прогредиентную шизофрению на гетерономной почве сопровождающуюся регressiveивным дизонтогенезом.

Результаты, полученные А.В. Горюновым, его критический анализ научной литературы, а также суждения, неоднократно высказанные в тексте диссертации, близки данной точке зрения, однако не сформулированы в качестве очерченной научной концепции.

3. Тот факт, что по данным медицинской документации, с диагнозами перинатальная энцефалопатия, минимальная мозговая дисфункция или постгипоксическое поражение ЦНС неврологом наблюдались более 70% (n=106) пациентов порождает вопрос: перинатальная патология – это причина церебральной недостаточности ребенка или её первое проявление (ведь сигнал к началу родов подает мозг ребенка)?

4. Насколько показаны нормотимики этим пациентам, особенно при первом и 2,1 варианте ШТР?

В целом диссертационная работа А.В. Горюнова принципиальных замечаний не вызывает и соответствует требованиям предъявляемым к докторским диссертациям. Изложенные дискуссионные моменты ничуть не снижают общей оценки представленной работы. Более того, тот факт, что данная диссертация будит мысль, порождает вопросы и побуждает к диалогу, свидетельствует о её высоком научном качестве.

Результаты и выводы диссертации заслуживают того, чтобы рекомендовать их использование как в программах подготовки и повышения квалификации психиатров, психотерапевтов и медицинских психологов, так и в организации работы практических учреждений здравоохранения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Горюнова Александра Владимировича является законченной научной квалификационной работой, содержащей решение научной проблемы, имеющей важное значение для развития общей и детской психиатрии, и содержащее новые теоретические положения (выявление в сравнительно возрастном аспекте психопатологических особенностей ШТР в детско-подростковом возрасте, условий формирования и траектории течения,

клинико-патогенетических закономерностей, установление предикторов прогредиентности, определение дифференциально-диагностических критериев ранней нозологической оценки заболевания, обоснование системы терапевтической тактики).

Диссертационная работа Горюнова Александра Владимировича соответствует требованиям п.9 и п.10, предъявляемым к докторским диссертациям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением РФ №842 от 24.09.2013, с учетом изменений постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 года №335 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней» и изменений Положения Правительства РФ от 20.03.2021 №426 «О внесении изменений в акты Правительства Российской Федерации»), предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17. - «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Официальный оппонент

Почетный заведующий кафедрой детской психиатрии

и психотерапии педиатрического факультета

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

специальность 3.1.17- «Психиатрия и наркология»

(медицинские науки)



Шевченко Ю.С.

Подпись д.м.н. профессора Шевченко Ю.С.

заверяю Ученый секретарь, ФГБОУ ДПО

РМАНПО Минздрава России, д.м.н., профессор

Чеботарева Т.А.



11 сентября 2025 г.