

УТВЕРЖДАЮ
Директор ФГБУ
«НИИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»
Минздрава России, д.м.н., профессор,
Заслуженный деятель науки РФ
Н.Г. Незнанов
«17» ноября 2023 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу
Попова Сергея Максимовича
«Истерические расстройства в структуре эндогенных психических заболеваний
аффективного и шизофренического спектров»
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология (медицинские науки)

Актуальность

В современной научной литературе дискуссия о месте и вкладе в структуру и течение заболевания истерической симптоматики и оценка ее прогностической роли остается предметом активного обсуждения. Особенно актуальным представляется вопрос диагностики истерических расстройств, проявляющихся в структуре эндогенных психических заболеваний, в связи со сложностью разграничения истерических проявлений и симптомов эндогенных заболеваний аффективного и шизофренического спектров. В последние три десятилетия в научных исследованиях замечен дефицит работ, посвященных сопряженности истерических расстройств с иной психопатологической симптоматикой в рамках эндогенных психических заболеваний.

До настоящего времени не нашли полного отражения данные о вкладе клинико-биологических, в частности результатов нейроиммунологических и патопсихологических исследований в диагностику истерических расстройств. Не сформулирован комплексный подход к диагностике, что существенно затрудняет продолжение дальнейших исследований в данном направлении. Обобщение данных научных публикаций подтверждает актуальность проведения мультидисциплинарного исследования эндогенных психических заболеваний аффективного и шизофренического спектров, протекающих с весомым вкладом

истерической симптоматики в их клиническую картину на разных этапах течения заболевания.

Учитывая вышеизложенное, диссертационное исследование Попова Сергея Максимовича, направленное на разработку алгоритмов ранней диагностики истерических расстройств у пациентов с эндогенными психическими заболеваниями представляется актуальной и своевременной задачей. Также важной и актуальной представляется разработка четкой комплексной типологической оценки истерических расстройств с учетом закономерностей дальнейшего течения заболевания, преморбидной структуры личности и наследственной предрасположенности, клинико-биологических особенностей. Совершенствование диагностики и подходов к лечению лиц с эндогенными психическими заболеваниями аффективного и шизофренического спектров, сочетающихся с истерическими расстройствами, имеет большое научно-практическое значение, что определяет актуальность диссертационного исследования Попова С.М.

Связь работы с планами развития медицинской науки и здравоохранения в России

Тема диссертационного исследования соответствует положениям стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года, Указов Президента РФ от 07.07.2011 г. №899 «Об утверждении приоритетных направлений развития науки, технологий и техники в Российской Федерации»; от 07.05.2012 г. №598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения»; от 07.05.2012 г. № 599 «О мерах по реализации государственной политики в области образования и науки», основанной на Прогнозе развития медицинской науки на период до 2025 года, утвержденном Президиумом Российской академии медицинских наук 31.01.2007 г.

Научная новизна исследования

Рецензируемая диссертационная работа имеет все признаки научной новизны и практической значимости. Научная новизна определяется тем, что на основании анализа сплошной выборки пациентов с эндогенными психическими заболеваниями аффективного и шизофренического спектров, протекающими с формированием истерических расстройств в их структуре, разработана

дифференцированная типология истерической симптоматики, которая подтверждена результатами мультидисциплинарного исследования.

На основании проведенного исследования сформулированы выводы о взаимосвязи истерических расстройств и эндогенного психического заболевания, в рамках которого они формировались, были выделены три ведущих механизма, послужившие основанием типологического деления: истерическая симптоматика, сопряженная с аффективными расстройствами, истерическая симптоматика, сопряженная с психотическими расстройствами и кастовая истерическая симптоматика (соматоформная клиническая картина с континуальным развитием в динамике аффективных или психотических расстройств).

Впервые на основании проведенного комплексного интегративного исследования установлена преемственность психопатологической картины истерических расстройств при формировании ремиссий на начальном и на отдаленном этапах эндогенных психических заболеваний, что позволило предположить существование устойчивых тенденций течения, коррелирующих с профилем наблюдаемого истерического симптомокомплекса, предполагающее возможность осуществления достоверного клинико-функционального прогноза.

Также впервые проведено сепаратное патопсихологическое обследование для сравнительного анализа пациентов с эндогенным психическим заболеванием, сочетанным с истерическими расстройствами. Результаты, полученные путем корреляционного анализа, позволяют сделать вывод о том, что группа пациентов с истерическими расстройствами, развивающимися в рамках шизофрении, обладает большей автономностью в организации деятельности и предрасположенностью к когнитивным искажениям, в отличие от группы пациентов с эндогенным аффективным заболеванием, в рамках которого возникают истерические расстройства.

Проведенное сравнение иммунологических показателей между подгруппами пациентов в сравнении с контрольной группой выявило умеренное повышение только воспалительных маркеров при развитии конверсионной симптоматики и выраженное повышение активности как воспалительных, так и аутоиммунных маркеров у больных с диссоциативно-конверсионными симптомами. Результаты нейроиммунологического исследования свидетельствуют о том, что иммунный

профиль при истерических расстройствах, формирующихся в рамках эндогенных психических заболеваний, определяется, главным образом, их нозологической принадлежностью.

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики

Результаты проведенного исследования вносят научный вклад в понимание трактовки аффективной и шизофренической психической патологии, детализируют особенности психопатологической структуры и течения эндогенных психических заболеваний, протекающих с истерическими расстройствами в их структуре. Решена задача по выявлению и установлению психопатологических, нейроиммунологических и патопсихологических предикторов феномена истерии с учетом их патопластического влияния на структуру приступа или фазы эндогенного психического заболевания.

Исходя из установленных данных, определены профили, коррелирующие с качеством и динамикой формирующихся состояний стабилизации, обуславливающих характер терапевтического ответа. Обнаружены психопатологические особенности истерических расстройств, различия механизмов их формирования, что позволило разработать их типологию, имеющую диагностическое значение, способствующую клиническому разграничению подобных состояний и выбору терапевтической тактики.

При помощи патопсихологического метода обследования установлено, что истерические расстройства выявляются у пациентов не только истерического личностного радикала, а также и в других характерологических кластерах, а также установлено влияние преморбидных личностных особенностей на клинико-психопатологическую картину истерических расстройств, а также течение основного эндогенного психического заболевания

При помощи нейроиммунологического метода сформирована рабочая гипотеза о связи нейровоспаления, как одного из важнейших патогенетических звеньев эндогенных психических заболеваний, с глубиной, тяжестью и стойкостью наблюдаемых состояний, течение которых сопряжено истерической симптоматикой. Так, разработано направление возможной связи активации уровня воспалительных медиаторов с тяжестью течения заболевания в целом, профилем исхода, возможностью профилактики рецидивов и ранней терапевтической

коррекции, с учетом выявленных нейроиммунологических показателей. Полученные результаты имеют теоретическую и практическую значимость и представляются перспективными для дальнейших разработок

Результаты диссертационного исследования имеют практическую значимость для организации ведения и лечения пациентов с эндогенным психическим заболеванием аффективного и шизофренического спектров, сочетанными с истерическими расстройствами.

Результаты данного исследования внедрены в практическую работу филиала ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 13», филиала ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 15», филиала ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» «Психоневрологический диспансер № 9».

Результаты проведенного исследования могут использоваться при подготовке и повышении квалификации врачей-психиатров, врачей-неврологов, медицинских психологов, врачей-психиатров-психотерапевтов.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен согласно требованиям ВАК, построен по традиционному плану, полностью отражает содержание диссертации. Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с ГОСТ Р.7.0.11.-2011.

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования Попова С.М. определена корректно сформулированными задачами исследования, современными и валидными методами исследования. Высокая степень значимости результатов, представленных в диссертационном исследовании, обоснована репрезентативностью выборки пациентов, использованием современных методов математико-статистического анализа и технологического модернизированного оборудования.

Представляемые к защите данные и результаты являются подлинными и оригинальными, получены лично автором. Поставленная цель и сформулированные для её решения задачи в полном объеме решены. Методология и методы работы понятны, адекватны, соответствуют современным требованиям.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Данные, полученные в результате диссертационного исследования, докладывались и обсуждались на 4 Всероссийских научных конференциях. Основные результаты исследования отражены в 5 научных публикациях, в том числе 3 из которых опубликованы в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Личный вклад автора

Личный вклад автора не вызывает каких-либо сомнений. Разработка плана исследования и его дизайна, поиск и анализ научной литературы по теме диссертации, формулирование критериев включения и не включения больных в исследование, клинико-психопатологическое и клинико-динамическое обследование и психометрическая оценка сплошной выборки из 70 пациентов с эндогенными психическими заболеваниями аффективного и шизофренического спектров, протекающих с формированием истерической симптоматики выполнены лично автором. На основании полученных данных автором лично была создана типология патопластического взаимодействия аффективной и психотической симптоматики, формирующейся в рамках эндогенного психического заболевания, с истерической симптоматикой, проведена оценка прогностической значимости выделенных типологических разновидностей. Статистическая обработка результатов, обобщение и публикация результатов, написание статей и текста автореферата и диссертации проведены соискателем.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация и автореферат Попова М.С. оформлены в соответствии требованиями ВАК (ГОСТ Р.7.0.11.-2011).

Диссертация изложена на 336 страницах (основной текст -299 страниц), состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, пяти глав по результатам собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложения. В основном тексте

диссертационной работы приведены иллюстрации, включающие 18 диаграмм, 30 таблиц и 8 рисунков, 7 клинических наблюдений. Список используемой литературы оформлен в соответствии с ГОСТ Р.7.0.11.-2011 библиографического описания и включает 202 источника (из них отечественных – 93, зарубежных -109).

Структура диссертации логична, выстроена в соответствии с задачами и этапами исследования. Изложение материала последовательно и логично.

Во введении (стр. 4-17) изложена актуальность исследования, его научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Представлена степень разработки темы исследования, где указывается, что несмотря на значительное количество научных публикаций, до настоящего времени не разработана система дифференциально-диагностической тактики, способствующая значительной оптимизации диагностических алгоритмов с учетом выявляемого спектра истерических расстройств, не существует четкого определения роли истерического симптомокомплекса в прогностическом аспекте – в плане долгосрочного течения и исходов эндогенного психического заболевания. До настоящего времени не нашли полного отражения данные о вкладе клинко-биологических, в частности результатов нейроиммунологических и патопсихологических исследований в диагностику истерических расстройств. Не сформулирован комплексный подход к диагностике. Приведенные сведения и определили цель и 5 научно-исследовательских задач. На основании решения поставленных задач сформулировано 5 положений, выносимых на защиту. Научные положения, выносимые на защиту, как и полученные выводы, являются итогом серьезного анализа полученных результатов. Работа выполнена на хорошем методическом уровне с использованием современных информативных методов исследования.

Глава, посвященная обзору литературы (стр.18-40), отражает взгляд соискателя на современное состояние проблемы. Представлен подробный анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Оригинальной и интересной особенностью литературного обзора является рассмотрение, изучаемой проблемы (феноменологии, этиологии, патогенеза и терапии истерических состояний) не только в рамках современных классификационных систем (МКБ-10,

DSM-IV, DSM-V), но и в историческом аспекте. Обзор литературы отличается знанием изучаемого материала, его осмыслением, что позволяет автору четко обозначить вопросы, требующие уточнения и дальнейшего изучения и определяющие актуальность настоящего исследования.

В главе «Характеристика материала и методы исследования» (стр.41-60) представлена идеология исследования, характеристика изучаемого контингента, критерии диагностики, этапы исследования, методы и методические подходы, используемые в диссертации, соответствующие поставленным целям и задачам. Репрезентативность выборки не подлежит сомнению, а адекватная статистическая обработка данных позволяет говорить об обоснованности и достоверности полученных результатов.

Результаты собственных исследований представлены в 4 главах, посвященных клиническим аспектам работы (стр.61-204). Все главы иллюстрированы таблицами и рисунками, что упрощает восприятие. Автор последовательно описывает полученные данные, приводит их сравнительный анализ и сопоставления, делает краткие обоснованные заключения по каждой главе, сопровождая их клиническими наблюдениями (главы 3-4).

В главе 5 (стр. 204-242) «Психопатологические особенности пациентов с эндогенными заболеваниями аффективного и шизофренического спектра, протекающие с истерическими расстройствами» автор приводит различия в когнитивной сфере у пациентов указанных групп. Достоверность результатов подкрепляется использованием соответствующих методов статистического анализа.

В главе 6 (стр. 243-252) «Иммунологические особенности эндогенных заболеваний аффективного и шизофренического спектра, протекающих с истерическим симптомокомплексом» на основании результатов определения маркеров активации врождённого иммунитета – лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и острофазного белка $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора ($\alpha 1$ -ПИ), а также и маркеров приобретённого иммунитета, определяемых по уровню антител к антигенам мозга (белку S-100 и основному белку миелина – ОБМ), был сделан вывод, что уровень активации иммунной системы, отражает тяжесть клинического состояния пациентов с истерической симптоматикой, сопряженной как с аффективными

расстройствами, так и с психотическими расстройствами, последние сопровождались выводом о более выраженной активации иммунной системы. На основании результатов нейроиммунологического исследования автор делает справедливый вывод о том, что иммунный профиль при истерических расстройствах, формирующихся в рамках эндогенных психических заболеваний, определяется, главным образом, их нозологической принадлежностью. Выявлена связь нейровоспаления, как одного из важнейших патогенетических звеньев эндогенных психических заболеваний, с глубиной, тяжестью и стойкостью наблюдаемых состояний, течение которых сопряжено с истерической симптоматикой. Полученные автором выводы подтверждают полученные ранее данные об участии системы воспалительного ответа (Immune-Inflammatory Response System – IRS) в этиопатогенезе эндогенных психических расстройств.

В главе 7 (стр. 253-265) «Основные подходы к терапии эндогенных психических заболеваний аффективного и шизофренического спектра, протекающие с истерическими расстройствами» автором рассматриваются фармакологические и психотерапевтические подходы к лечению указанной группы больных. Результаты данной части исследования позволили выделить противопоказания и ограничения к психотерапевтическому лечению пациентов с истерическими расстройствами и обосновать выбор тактики терапии эндогенных психических заболеваний сопряженной истерической симптоматикой, основывался на лечении ведущего аффективного или психотического синдрома с опосредованным купирующим действием истерической симптоматики, что имеет значение для обоснования индивидуализированного подхода к терапии.

В разделе «Заключение» (стр. 265-296) представлены основные итоги проведенного исследования, которые сформулированы на основании проведенного клинико-психопатологического, патопсихологического и иммунобиологического исследования и убедительно показывают, что установленные закономерности течения эндогенного заболевания, сопряженного с истерической симптоматикой, оказались теоретически и практически важными для разработки критериев нозологической дифференциации и прогноза заболевания, а также адекватных методов терапии и реабилитационных мероприятий. Данные, приводимые автором

данной диссертационной работы, логичны, обоснованы, не вызывают сомнения в их подлинности и достоверности.

Выводы (стр. 297-301), основанные на результатах анализа полученных в ходе исследования данных, отражают полное решение задач, стоявших перед исследователем, изложены последовательно и логично.

В разделе «Приложение» (стр. 327-336) приведены данные статистического анализа и клинические оценочные шкалы.

Общие замечания по диссертационной работе

В работе имеются стилистические погрешности и описки. Работа хорошо иллюстрирована таблицами и диаграммами, что в целом облегчает восприятия представленного в работе материала. Работа значительно превышает объем, требуемый для написания диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, что определяется решением поставленных задач (которые представляются избыточными в рамках одной диссертационной работы). Однако это не снижает качество и значимость самого исследования.

В плане обсуждения хотелось бы уточнить, учитывался ли собственный иммуотропный эффект антидепрессантов группы СИОЗС у пациентов изучаемого контингента в процессе терапии?

В плане дальнейшей разработки темы диссертационной работы представляется интересным изучение иммунных реакций Th1-типа и Th2- типа.

Существенных и принципиальных замечаний к структуре работы и ее содержанию нет.

Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертации

Практический вклад проведенной работы заключается в оптимизации решения проблемы адекватной диагностики истерических расстройств в континууме эндогенных психических заболеваний аффективного и шизофренического спектра. Сформулированные критерии, облегчая своевременное распознавание и определение расстройств уже на преморбидном этапе, во многом способствует внедрению в практику врача аргументированных алгоритмов терапевтической тактики, что в свою очередь минимизирует и способствует адекватной превенции деструктивных последствий эндогенного заболевания. Полученные результаты будут способствовать обеспечению доступной

госпитальной помощи и внебольничного наблюдения, поддерживающей терапии и мер реабилитации.

Заключение

Диссертационная работа Попова Сергея Максимовича «Истерические расстройства в структуре эндогенных психических заболеваний аффективного и шизофренического спектров» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена серьёзная задача в области психиатрии – выявление и установление психопатологических, нейроиммунологических и патопсихологических предикторов феномена истерии с учетом их патопластического влияния на структуру приступа или фазы эндогенного психического заболевания.. При помощи нейроиммунологического метода выявлены иммунологические маркеры, позволяющие определить интенсивность и остроту существующего процесса, и соответственно, выстроить прогноз течения на основании выявленных клинико-биологических параметров.

Работа базируется на достаточном числе исходных данных и имеет приоритетное значение для психиатрии.

Таким образом, по актуальности, научной новизне, методологическому уровню, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационное исследование Попова С.М. полностью соответствует требованиям п.9 и п.10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 №842, с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней» и с учетом изменений Постановления Правительства РФ от 18.03.2021 №426 «О внесении изменений в акты Правительства Российской Федерации», предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует шифру специальности 3.1.17 – «Психиатрия и наркология», медицинские науки и областям исследования п. №3 – «Общие патогенетические основы психической патологии, зависимости от психоактивных веществ и нехимических аддикций. Этиология и факторы риска. Роль нейрофизиологических, нейробиологических, генетических, молекулярно-биологических, иммунологических, токсикологических, патоморфологических, конституциональных, индивидуально психологических, психосоциальных и других

факторов в патогенезе, клинике, течении и прогнозе психических и наркологических заболеваний, сексуальных расстройств», п. №5 – «Диагностические и прогностические критерии и маркеры заболеваний. Диагностика и прогноз ранних проявлений, течения и исхода психических и наркологических расстройств» и п. №6. – «Терапия психических и наркологических расстройств. Разработка методов прогноза, маркеров безопасности и эффективности психофармакотерапии и немедикаментозных методов лечения».

Попов Сергей Максимович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 – Психиатрия и наркология (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Попова С. М. обсужден и утвержден на заседании Ученого совета ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России протокол № 8 от 16 ноября 2023 г.

Доктор медицинских наук по специальностям «аллергология и иммунология», «психиатрия» (медицинские науки), ведущий научный сотрудник отделения социальной нейropsychиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

Бутома Борис Георгиевич

«Подпись руки Бутомы Бориса Георгиевича доктора медицинских наук по специальностям «аллергология и иммунология», «психиатрия» (медицинские науки), ведущего научного сотрудника отделения социальной нейropsychиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России подтверждаю»

Учёный секретарь ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Сорокин Михаил Юрьевич



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России),
192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3
тел.: +7 (812) 670-02-20; email: spbinstb@bekhterev.ru