

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, д.м.н., профессора, заведующей кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО СПбГУ Правительства России Петровой Наталии Николаевны на диссертационную работу Антохина Евгения Юрьевича **«Постприступные депрессии у больных шизофренией, перенесших первый психотический эпизод»**, представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научным специальностям 3.1.17 – Психиатрия и наркология (медицинские науки); 5.3.6 – Медицинская психология (медицинские науки)

### **Актуальность исследования**

Депрессивные расстройства при шизофрении характеризуются чрезвычайно высокой распространенностью среди пациентов на разных этапах заболевания. При этом аффективные нарушения у больных шизофренией, перенесших первый психотический эпизод (ППЭ) являются малоизученной дименсией, а по имеющимся данным литературы являются значимым дезадаптирующим фактором, ухудшающим прогноз и снижающим compliance. Проблема депрессивных нарушений при шизофрении требует системного междисциплинарного исследования, что позволит расширить представления о психопатологических и патопсихологических механизмах, лежащих в основе их развития. Это дает основание утверждать, что исследование постприступных депрессий (ППД) у больных шизофренией, перенесших ППЭ с разработкой диагностического аппарата, способствующего определению предикторов развития депрессии, является чрезвычайно актуальным. Решение задачи диагностики постприступных депрессий позволит повысить эффективность их выявления, определить их прогностическую значимость для ведения пациентов с шизофренией, а также оптимизировать терапевтические подходы.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Е.Ю. Антохина выполнена на современном научном и методологическом уровнях. Автором проведен поиск и детальный анализ имеющихся в научной литературе данных по теме исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертационной работе Е.Ю. Антохина, представляются в высокой степени обоснованными и убедительными, благодаря четко поставленным и логично сформулированным цели и задачам исследования, скрупулезно продуманной методике исследования и высокому качеству полученных научных данных. В обзоре литературы автором изучены и критически проанализированы положения и результаты работы других исследователей, отражающие множественные направления по рассматриваемой

проблеме. Список использованной литературы содержит включает 655 наименований, в том числе 288 русскоязычных и 377 зарубежных источника. Репрезентативная выборка пациентов, сформированная в несколько этапов (из 1112 пациентов отобраны с использованием критериев включения, не включения, исключения в конечном дизайне 243 больных шизофренией с постприступной депрессией, перенесших первый галлюцинаторно-параноидный приступ), изучалась в сравнении с сопоставимой по численности и составу группой сравнения (119 пациентов с шизофренией, перенесших первый галлюцинаторно-параноидный приступ без постприступной депрессии). Кроме того, исследованы 124 матери пациентов с постприступной депрессией, а также для решения задачи исследования эффектов, разработанного когнитивно-ориентированного тренинга, группа сравнения из больных невротическими расстройствами и контрольная группа из числа здоровых лиц, сотрудников психиатрического учреждения. Методика исследования выгодно отличается применением системного подхода, объединившего клинико-психопатологический, психометрический и экспериментально-психологический методы, что позволило всесторонне изучить проблему депрессивных нарушения у больных шизофренией, перенесших ППЭ. Объективизации результатов исследования способствует проведенная комплексная оценка депрессивных нарушений с использованием валидизированных шкал CDSS, PANSS, SCL-90R с учетом как субъективной оценки пациентом, так и объективной оценки специалистом. В диссертационной работе автор грамотно и корректно использует понятия и определения, необходимые для выработки теоретических положений, для планирования и проведения исследования, а также для формулирования выводов и практических рекомендаций, важных для клинической практики.

Таким образом, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе Антохина Е.Ю., не вызывает сомнений.

#### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность полученных результатов подкрепляется репрезентативной выборкой исследуемых. На первом этапе исследования проведено обследование, включающее клинико-психопатологическую и психометрическую оценку 1112 больных шизофренией, перенесших ППЭ. С использованием четко обоснованных критериев включения, исключения и не включения в исследовании в несколько этапов сформированы в конечном дизайне две группы из больных шизофренией, перенесших первый галлюцинаторно-параноидный приступ шизофрении: основная из 243 пациентов, у которых диагностирована ППД и группа сравнения из 119 пациентов без депрессии. В соответствии с задачами исследования у данных пациентов проведено экспериментально-психологическое исследование структур психологической адаптации. Автором впервые проведен психопатологический анализ компонентов ППД, что

позволило выявить и описать ряд психопатологически самостоятельных паттернов расстройств, обнаруживающих собственные внутренние закономерности. Предложено разделение депрессивных психопатологических симптомокомплексов на постприступном этапе ППЭ на три обособленных профиля с описанием ранее не выделявшихся значимых клинических составляющих. Выявлены психопатологические и патопсихологические механизмы формирования клинических типов и вариантов ППД на начальном этапе психоза на репрезентативной выборке. Была проведена аналитическая оценка клинической и патопсихологической структуры ППД. Впервые были выделены субъективные и объективные клинические и психологические предикторы развития ППД у больных, перенесших ППЭ, что будет способствовать адекватной диагностике и профилактике. Впервые определены общие и частные патопсихологические механизмы у пациентов с ППД и их матерей. Впервые разработан и апробирован на группе пациентов с ППД, перенесших первый психотический эпизод психоза, когнитив-ориентированный тренинг с оценкой его эффекта.

### **Значимость полученных результатов для науки и практической деятельности**

Несомненно высокая научная ценность результатов диссертации как для науки, так и для реальной психиатрической практики прежде всего в силу указанной научной новизны, а также внедренных в опыт лечебных учреждений новых методов диагностики (как клинической, так и психологической) и психотерапии постприступных депрессий. В ходе работы диссертант разработал конструкцию профиля защитно-совладающего поведения у пациентов с ППД при ППЭ.

Статистический анализ, включающий, в том числе, методы многомерной статистики позволил обосновать алгоритм диагностики ППД на этапе становления ремиссии у пациентов с ППЭ.

Новые данные, полученные на основе диссертационного исследования, позволяют расширить понимание роли депрессивных нарушений на постприступном этапе первого психотического приступа психоза и обосновать диссоциированную форму депрессивного состояния как вариант частичной ремиссии ППЭ. Клинический анализ типологии депрессивных расстройств у пациентов с ППЭ позволяет обосновать проспективные исследования, включающие динамическую оценку соотношения морбогенных и психогенных влияний в траектории депрессии. Изучение структуры психологической адаптации как пациентов, так и их близкого окружения определяет комплексное понимание опыта перенесенного психотического приступа на основе которого реализуется разработка новых программ психосоциальной терапии как пациентов, так и членов их семьи. Это несомненно повысит эффективность терапии указанного контингента больных и улучшит прогноз заболевания.

Помимо внедрения результатов в клиническую практику, они активно применены в процессе преподавания дисциплин психиатрического и психологического блоков нескольких факультетов медицинских ВУЗов России.

### **Общая характеристика, структура и содержание диссертационной работы и автореферата, соответствие содержания диссертации паспортам специальностей**

Диссертация имеет традиционное строение, включает 392 страницы текста и состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, приложения, списка цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 29 рисунками. В библиографии 665 источников, из которых 288 русскоязычных, 377 иностранных. В целом работу отличает завершенность, самостоятельность и зрелость.

В обзоре литературы представлен последовательный, в том числе в историческом ракурсе, взгляд на формирование понятий «первый психотический эпизод» и «постприступная депрессия». Подробно проанализирована эволюция научно-практических подходов в диагностике шизофрении, в том числе с учетом смены научных парадигм на основе классификационных подходов диагностики депрессии при шизофрении.

В главе 2 традиционно представлены дизайн исследования, его методология, описан диагностический подход и инструментарий, позволяющий реализовать комплексную оценку ИПД. В главе 3 описан 20 летний опыт организации помощи больным в ИПД в Оренбургской области. Представлены как общие организационные модели, характерные и для других аналогичных структур в России, так и собственные подходы, в частности преимущество модели совмещающей стационарное и амбулаторное звено, позволяющей говорить и Клинике ИПД. Явным достоинством представленной организационной структуры является широкое внедрение новых методов психосоциальной терапии, в частности добровольческого движения студентов медицинского ВУЗа «Организованная дружба». Четвертая глава диссертации представляет анализ клинического и психометрического обследования пациентов, обосновывает понятие «диссоциированная постприступная депрессия». Дана подробная характеристика клинической типологии ИПД с описанием как общей психопатологической структуры депрессии, так и специфической для каждого типа и варианта ИПД. Пятая и шестая главы диссертации посвящены анализу структуры психологической адаптации (СПА) пациентов, а также их матерей. Результатом многомерного статистического анализа стало обоснование решающего значения СПА в диагностике как клинической картины заболевания, так и влияния на его течение. Кроме того, определены как общие, так и специфические детерминанты протективной структуры личности больных и их матерей, что позволяет разработать соответствующие реабилитационные программы как для пациентов, так и для членов их семьи.

Анализ индивидуально-психологических характеристик и особенностей совладания с заболеванием у пациентов с ППЭ и постприступной депрессией, проведенный в седьмой главе диссертации, позволили обозначить «мишени» психосоциальной интервенции с помощью, разработанного авторского краткосрочного копинг-ориентированного тренинга, с оценкой его эффекта.

Цель и задачи работы, положения, выносимые на защиту, выводы соответствуют паспорту научной специальности 3.1.17 «Психиатрия и наркология»: 1. Решение задач в области социально-психологических основ психических, наркологических и сексуальных расстройств. Этнические, транскультуральные и онтогенетические, экологические и этиологические закономерности развития и течения психических, наркологических заболеваний, сексуальных расстройств. 2. Категориальный и дименсиональный подходы к классификации. Общая и частная психопатология. 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. 4. Клиника психических расстройств, алкоголизма, наркоманий, токсикоманий и нехимических аддикций. 5. Диагностические и прогностические критерии и маркеры заболеваний. Диагностика и прогноз ранних проявлений, течения и исхода психических и наркологических расстройств, оценка достоверности, доказательности и эффективности медицинских вмешательств и технологий с помощью математико-статистического моделирования или иных методов оценки. 6. Терапия психических расстройств. Изучение процессов адаптиогенеза больных к развитию и течению заболевания. 7. Психотерапия и реабилитация психически и наркологических и сексологических больных. Социально ориентированные интервенции в психиатрии и наркологии. 9. Разработка, апробация и изучение эффективности методов психотерапии. Определение показаний, мишеней, механизмов проведения психотерапевтического воздействия при психических, при риске нарушений психической адаптации. 17. Профилактика психических расстройств.

Автореферат диссертации построен по традиционной схеме, в полной мере отражает содержание диссертации и полученных результатов, оформлен в соответствии с существующими требованиями. Представленные таблицы и рисунки наглядно демонстрируют результаты исследования.

**Замечания по диссертационной работе**

Диссертационное исследование соответствует существующим требованиям в связи с чем принципиальные замечания к работе отсутствуют. Данные представлены полностью, работа изложена качественным литературным языком, обоснованы методологические подходы к исследованию, полученные результаты.

Тем не менее, в процессе анализа диссертации возникли следующие вопросы:

1. В ходе набора пациентов использованы не только диагностические критерии принятой в РФ МКБ -10, но и DSM V, и МКБ-11. Чем это обусловлено?
2. В результате исследования автором выделена в качестве самостоятельного варианта у пациентов с первым психотическим эпизодом частичная ремиссия с преобладанием депрессивной симптоматики. В чем отличие этого понятия от тимопатической ремиссии?
3. Пациенты с первым психотическим эпизодом характеризуются высоким риском суицидального поведения, причем депрессия в структуре шизофрении является фактором риска совершения суицида. Хотелось бы уточнить характеристики суицидального поведения у пациентов, обследованных в рамках выполнения диссертационного исследования.

### **Заключение**

Таким образом, диссертация Антохина Евгения Юрьевича является самостоятельной и завершённой научно-квалифицированной работой, в которой, на основании проведенных автором исследований, решена актуальная научная задача – разработана многомерная диагностика постприступных депрессий, как варианта частичной ремиссии у больных шизофренией, перенесших первый психотический эпизод, с выделением клинико-психопатологических стереотипов и индивидуально-психологических особенностей пациентов для обоснования практических рекомендаций по дифференцированному подходу к терапии и применению психокоррекционных тренинговых программ.

По своей актуальности, новизне, объёму выполненных исследований, теоретической и практической значимости диссертация Антохина Евгения Юрьевича полностью соответствует требованиям п.9. и п.10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением 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 Постановлений Правительства РФ от 20.03.2021 № 426, от 26.10.2023 № 1786 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации») и может быть представлена к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.17 «Психиатрия и наркология».

**Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой психиатрии и наркологии

Медицинского института

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

доктор медицинских наук по специальности

14.01.06 – Психиатрия, профессор



Н.Н. Петрова

«30» 08 2024 г.

Подпись д.м.н., профессора Н.Н. Петровой заверяю:

Ученый секретарь СПбГУ



А.В. Гнетов

Адрес: 191106, Россия, г.Санкт-Петербург, ул. 21-Линия В.О.

Телефон: +7 (812) 321-37-80

Электронная почта: office\_med@spbu.ru