

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГБУ «НМИЦ ПН
им. В.М. Бехтерева» Минздрава России,
д.м.н., профессор
Н.Г. Незнанов

« 02 » сентября 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию
Сердюка Олега Викторовича
на тему: СИНДРОМ МЯГКОГО КОГНИТИВНОГО СНИЖЕНИЯ
С ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ
по специальности 14.01.06 – психиатрия
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Актуальность избранной темы. Современные социально-демографические процессы характеризуются неуклонным увеличением доли пожилых людей в общей численности населения, что обуславливает рост возраст-ассоциированных заболеваний, в том числе, когнитивных расстройств. Предыдущие десятилетия характеризовались высокой научной активностью, направленной на изучение тяжелых когнитивных расстройств – деменций. Результаты отечественных и зарубежных исследователей доказали не только медицинскую, но и социальную значимость этих расстройств, их необратимый характер, тяжелое бремя для семьи, социальных служб, системы здравоохранения, государства. Макросоциальные процессы нашего времени диктуют необходимость длительно сохранять интеллектуальную активность субъекта, поэтому профилактика когнитивных расстройств является важной медицинской задачей, что и обуславливает необходимость изучать додементные состояния.

В настоящее время когнитивные расстройства понимаются как клинический континуум, разделенный на фазы от доклинического состояния, без феноменологически представленных нарушений, до деменции. При этом распространенность додементных расстройств увеличивается с возрастом когорты и среди лиц старше 60-ти лет по результатам известных исследований превышает 10%. Додементные когнитивные расстройства клинически и прогностически неоднородны и до настоящего времени отсутствует единый классификационный подход к данным расстройствам. В научных дискуссиях обсуждается необходимость верификации специфичности подтипа додементных расстройств для увеличения надежности определения риска развития деменции, однако при этом нет согласованности по этиопатогетическим механизмам развития этих расстройств и их синдромальной структуре. Результаты некоторых исследований показывают, что наличие тревоги, симптомов депрессии, апатии, психотических симптомов повышают риск прогрессирования болезни Альцгеймера у пациентов с мягким когнитивным расстройством, однако в других исследованиях не удается получить убедительное подтверждение, что психопатологические симптомы, включенные в структуру когнитивного синдрома, обладают существенной

прогностической значимостью перехода додементного расстройства в деменцию, хотя и снижают качество жизни пациентов и их функциональную активность.

Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования О.В.Сердюка определяется ее высоким медицинским и социальным значением, недостаточной проработанностью проблемы синдрома мягкого когнитивного снижения с психопатологическими симптомами, отсутствием согласованного понятийного и методологического подходов к данной клинической проблеме. Необходимость разработки алгоритмов комплексной диагностики и коррекции состояний пациентов с мягким когнитивным расстройством с психопатологическими симптомами также актуализирует тему диссертации.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства.

Диссертационное исследование О.В.Сердюка направлено на научное решение проблем, связанных со старением населения. Согласно Указу Президента Российской Федерации «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации (в редакции Указа Президента Российской Федерации от 15.03.2021 № 143), к большим вызовам современности относятся социальные и медицинские проблемы, связанные с демографическим переходом, обусловленным увеличением продолжительности жизни людей, изменением их образа жизни, и связанное с этим старение населения. Научное решение этих проблем является приоритетным для медицинской отрасли и системы здравоохранения Российской Федерации.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна исследования определяется тем, что впервые в сравнительном динамическом аспекте изучена синдромальная структура мягкого когнитивного снижения, выделены психопатологические варианты синдрома, выявлено, что различные психопатологические варианты синдрома имеют различный прогноз для когнитивного функционирования и повседневной активности пациентов.

Автором описаны типы течения синдрома мягкого когнитивного снижения, учитывающие динамику ведущих и факультативных компонентов синдрома (психопатологических симптомов), выделены благоприятный, средне-прогредиентный, грубо-прогредиентный типы его течения.

Впервые определены внутрисиндромальные взаимосвязи, прогностически неблагоприятные для дальнейшего течения когнитивного расстройства, способствующие переходу синдрома мягкого когнитивного снижения в деменцию, к которым относятся амнестический тип когнитивного расстройства в сочетании с аффективной либо психотической симптоматикой.

Выявлено, что медикаментозный комплаенс оказывает влияние на прогноз синдрома мягкого когнитивного снижения и на риск перехода мягкого когнитивного снижения в деменцию.

Определено, что выраженность аффективных нарушений, апатии, психотических симптомов коррелирует с низкой комплаентностью пациентов.

Доказано, что выделение медикаментозного комплаенса в самостоятельный фактор, влияющий на течение когнитивного расстройства, позволяет рассмотреть его как самостоятельную мишень терапевтического воздействия с возможностью снижения вероятности перехода мягкого когнитивного снижения в деменцию.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.

Значимость результатов для науки заключается в том, что полученные автором выводы позволяют выделить варианты синдрома мягкого когнитивного снижения с неоднородным прогнозом как для самого когнитивного расстройства, так и для повседневной функциональной активности пациентов. Так, синдром мягкого когнитивного снижения наиболее быстро трансформируется в деменцию у пациентов с психопатологической симптоматикой, сопровождающей амнестический тип мягкого когнитивного снижения.

Практическое значение результатов работы определяется тем, что предлагаемый автором дифференцированный подход к оказанию помощи пациентам с синдромом мягкого когнитивного снижения основывается на комплексной оценке клинических факторов (определение нейропсихологического типа синдрома, его психопатологического варианта) и от степени комплаентности пациента. Результаты работы нашли применение в разработке и внедрении в клиническую практику алгоритма комплексной этапной диагностики и тактики психосоциальной терапии, включающий раннее выявление предикторов неблагоприятного течения синдрома мягкого когнитивного расстройства, воздействие на управляемые факторы этого риска, что предотвращает переход синдрома мягкого когнитивного снижения в деменцию.

Апробация алгоритма проведена в рамках реализации программы помощи пожилым гражданам «Здоровое долголетие» Министерства здравоохранения Свердловской области. Основной целью программы является раннее выявление когнитивных расстройств и профилактика деменции у граждан пожилого возраста.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Считаем целесообразным продолжить работу, направленную на совершенствование рекомендаций по ранней диагностике когнитивных расстройств у лиц пожилого возраста с целью предотвращения развития деменции.

Апробированный автором алгоритм диагностики различных типов течения синдрома мягкого когнитивного снижения у лиц пожилого возраста рекомендуется для широкого применения в психогериатрических учреждениях.

Перспективными для практического использования являются разработки автора, касающиеся выделения различных типов течения синдрома мягкого когнитивного снижения, оценка приверженности пациентов к назначаемой терапии, использование в терапии схемы комбинированного воздействия (ПФТ+комплаенс-терапия) для сохранения благоприятной динамики патологического процесса.

Рекомендуем использовать материалы диссертационного исследования по клинической структуре, прогностическому значению и типологии течения синдрома мягкого когнитивного снижения, оценке медикаментозного комплаенса в учебном

процессе на кафедрах психиатрии и на курсах усовершенствования врачей факультетов последипломного образования.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений.

Необходимо отметить корректное обоснование методологии и дизайна исследования, правильное его методическое построение и структурированность, последовательность проведения этапов исследования и набора материала для решения поставленных задач. Цель и задачи работы сформулированы четко, в соответствии с выбранной темой исследования. Анализ всего массива полученных в работе данных осуществлялся с позиции доказательной медицины на основании адекватного использования методов биомедицинской статистики. Результаты исследования подтверждены корректной статистической обработкой. Обоснованность научных положений, выводов и заключений обусловлена корректным использованием научных методов, анализом достижений и теоретических положений других авторов по вопросам терминологических границ, распространенности, типологии, прогностической оценки додементных расстройств. Обоснованность результатов исследования определяется согласованностью клинических данных и научных выводов, обеспечивается использованием адекватных задачам методов исследования (клиническим, клинко-психопатологическим, психометрическим, статистическим), достаточным объемом выборки (264 пациента), четко сформулированными критериями включения/невключения в исследование. Контроль достоверности полученных данных осуществлен на каждом этапе исследования расчетом статистических коэффициентов, адекватных выборке исследования. Выводы соответствуют содержанию исследования, являются логичными, последовательными, обоснованными и не противоречат современным научным данным. Практические рекомендации являются логическим продолжением теоретического анализа, вытекают из эмпирических результатов, являются понятными и пригодными к применению на практике.

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

Диссертация имеет традиционную структуру, написана грамотным научным языком и состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Текст диссертации изложен на 276 машинописных страницах, список литературы включает 439 источников, в том числе 192 отечественных и 247 зарубежных, работа иллюстрирована 61 таблицей (46 таблиц в тексте диссертации, 15 таблиц в Приложении), 34 рисунками, 5 схемами.

Актуальность темы научной работы обоснована, определена цель и поставлены задачи исследования, сформулирована научная новизна, раскрыта теоретическая и практическая значимость работы, приведены положения, выносимые на защиту, данные об апробации и внедрении результатов исследования.

Положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно. Последовательность глав соответствует решению поставленных задач.

В обзоре литературы представлены сведения о современном состоянии проблемы синдрома мягкого когнитивного снижения в пожилом возрасте с точки зрения

системного подхода, определены его терминологические границы, даны определение и систематизация некогнитивных симптомов при синдроме мягкого когнитивного снижения, клинические варианты соотношения когнитивных и психопатологических симптомов при мягком когнитивном снижении и терапевтические подходы к его коррекции.

Во второй главе описаны программа и дизайн исследования, представлены критерии включения и исключения, даны характеристики исследуемой выборки. Пошагово описаны этапы исследования и применяющиеся методы исследования. Грамотно подобраны методы статистической обработки данных. Изучение внутрисиндромальных связей между когнитивными и психопатологическими симптомами, показателями инструментальной повседневной активности, исследование динамики мягкого когнитивного снижения, параметров комплаентности проводилось в группах исследования с учетом нейропсихологического типа синдрома мягкого когнитивного расстройства.

В третьей и четвертой главах описаны результаты собственных исследований, логически структурированные по блокам. Третья глава посвящена изучению клинических особенностей синдрома мягкого когнитивного снижения с некогнитивными психопатологическими симптомами. Здесь излагаются результаты исследования факторов predisпозиции и преморбидных особенностей пациентов, их клиничко-динамические характеристики, дается структурная характеристика синдрома мягкого когнитивного снижения. В четвертой главе описываются результаты сравнительного анализа динамики когнитивных дисфункций в исследовательских группах с учетом основных и факультативных компонентов, особенности функциональной активности пациентов.

Пятая глава фокусируется на динамике когнитивных расстройств и их терапевтической тактике. Автором выделена типология динамики синдрома мягкого когнитивного снижения, проанализированы структурно-динамические связи компонентов когнитивного расстройства, оценено влияние медикаментозного комплаенса на показатели когнитивного функционирования и обосновано применение комплаенс-терапии у пожилых лиц с когнитивными дисфункциями и риском развития деменции.

В заключении автором изложены основные результаты и положения выполненной диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования и полностью отражают результаты, полученные автором в ходе исследования.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с необходимыми требованиями и в полной мере отражает содержание работы.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ. Из них 6 публикаций в российских журналах, вошедших в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней ВАК, 1 статья в рецензируемом

иностранном журнале, индексируемом в библиографической и реферативной базе данных. Подготовлен патент «Схема комплексной оценки когнитивных, психопатологических профилей и функциональной активности лиц старших возрастных групп», опубликовано учебно-методическое пособие.

Замечания и вопросы по диссертационной работе.

Диссертация не имеет существенных недостатков, которые бы снижали теоретическую и практическую значимость проведенного исследования. К сожалению, автором в главе «Материалы и методы» не приводится графическая схема дизайна исследования с указанием временных интервалов проведения клинического наблюдения и психометрических оценок. Указание этих данных позволило бы полнее представить масштаб проведенного исследования. Вместе с тем следует отметить, что данные сведения не являются необходимыми для решения поставленных в работе задач и не ставят под сомнение полученные результаты.

Положительно оценивая содержание, итоги и выводы работы, диссертанту целесообразно пояснить: Одним из основных критериев включения пациентов в исследование является диагноз «Мягкое когнитивное снижение», соответствующий рубрике F06.7 «Легкое когнитивное расстройство» МКБ-10. Описывая в разделе 3.3.2 особенности психопатологических симптомов, обозначенных как «факультативные», у пациентов с мягким когнитивным снижением, Вы приводите данные, что более чем у 40% пациентов основной группы были выявлены клинические признаки тревоги и депрессии, более чем у 30% пациентов той же группы – бредовые расстройства, у 12 пациентов – галлюцинаторные расстройства. Не требовало ли выявление указанных психопатологических симптомов пересмотра основного диагноза заболевания?

Данный вопрос не снижает ценности полученных результатов, а ответ на него необходим в плане научной дискуссии для понимания перспектив дальнейших исследований в данном направлении.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней.

Диссертация Сердюка Олега Викторовича на тему «Синдром мягкого когнитивного снижения с психопатологическими симптомами в пожилом возрасте», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.06. – «психиатрия», является завершённой научно-квалификационной работой, которую можно квалифицировать как решение научной задачи комплексного клинико-динамического изучения синдрома мягкого когнитивного снижения, сочетающегося с психопатологическими симптомами у лиц пожилого возраста, с разработкой диагностических алгоритмов выделенных клинических типов синдрома мягкого когнитивного снижения, имеющей значение для развития психиатрической науки и клинической практики гериатрической психиатрии.

Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для психиатрии. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация отвечает требованиям п.п. 9 и 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Сердюк Олег Викторович заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Отзыв на диссертацию и автореферат обсуждены на заседании Проблемной комиссии по психиатрии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, протокол № 5 от 01 сентября 2022 г.

Заместитель директора по научно-организационной и методической работе
ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России,
доктор медицинских наук (14.01.06 – Психиатрия;
14.00.33 – Общественное здоровье и здравоохранение)

Семенова Наталия Владимировна

Подпись доктора медицинских наук Наталии Владимировны Семеновой заверяю:
Ученый 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 им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России).

Почтовый адрес: 192019, ул. Бехтерева 3, Санкт-Петербург, Россия.

Телефон: +7 (812) 670-02-20.

E-mail: spbinstb@bekhterev.ru. Адрес сайта: <http://www.bekhterev.ru>