

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Сердюка Олега Викторовича

«СИНДРОМ МЯГКОГО КОГНИТИВНОГО СНИЖЕНИЯ  
С ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ В ПОЖИЛОМ  
ВОЗРАСТЕ»

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.06 – Психиатрия

Актуальность темы диссертационного исследования Олега Викторовича Сердюка не имеет ограничительных рамок ни во времени, ни в контенте. Синдром мягкого когнитивного снижения (МКС) в позднем возрасте уже четверть века является предметом изучения и дискуссий именно под этим названием, хотя как явление известен давно и исследован психопатологическим методом в рамках органических психических заболеваний.

Изучение синдрома мягкого когнитивного снижения у лиц пожилого и старческого возраста сформировалось в отдельное научное направление, и диссертация Олега Викторовича Сердюка полноправно заняла в нём достойное место. Работа посвящена изучению очень важного аспекта проявлений синдрома когнитивного снижения, а именно – значению поведенческих и психологических, так называемых нейропсихиатрических или некогнитивных расстройств в состоянии пациентов пожилого и старческого возраста с мягким когнитивным снижением.

Факт наличия некогнитивных расстройств у пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения признаётся всеми. Однако клиническая и патогенетическая интерпретация этого явления далека от согласованного мнения, обнаруживая зависимость даже от нюансов диагностических критериев, представленных в своё время основоположниками этого направления (Р. Петерсенom из клиники Мэйо, США) и не так давно разработчиками Американского диагностического и статистического руководства 5-го пересмотра.

Допускается возможность коморбидности когнитивного снижения и нейропсихиатрических расстройств, вторичный характер их проявлений вследствие когнитивного снижения и даже отсутствие связи с деменцией. Относительно недавняя концепция мягкого поведенческого ухудшения (mild behavioural impairment, МВИ) предполагает отсутствие когнитивного снижения, но возникновение поведенческих нарушений впервые в позднем

возрасте может быть инициальным симптомом нейродегенеративного заболевания с исходом в деменцию.

Психопатологический спектр некогнитивных расстройств допускает расхождения в предпочтительности и частоте их паттернов в зависимости от характера исследований, прежде всего, это касается различий в популяционных и клинических выборках.

Констатация синдрома мягкого когнитивного снижения в позднем возрасте связана с потребностью в оценке риска его конверсии в деменцию, и изучение прогностической значимости психопатологических расстройств неизбежно выступает как первостепенно актуальный исследовательский подход. Приходится иметь в виду, что не всегда происходит прогрессирование расстройств, и далеко не у всех пациентов с МКС развивается деменция. В непосредственной связи с этим находится расширение представлений о возможных траекториях динамики расстройств - как собственно когнитивных, так и сопряжённых с ними психопатологических - и корреляционном разнообразии значения последних для риска конверсии МКС в деменцию.

Поднимается вопрос о том, являются ли некогнитивные расстройства отчасти реакцией на собственное восприятие когнитивного снижения или признаком нейродегенерации. Однако полного согласия в отношении этого предположения нет, так как в популяционных исследованиях не обнаруживается различий в частоте нейропсихиатрических симптомов у лиц с МКС и без признаков когнитивного снижения.

Все эти подробности современного состояния проблемы МКС с некогнитивными симптомами в отсутствие консенсуса по многим вопросам приведены для обоснования актуальности проведенного диссертационного исследования. Они нашли достаточно подробное освещение в обзоре литературы и позволили автору чётко сформулировать цель собственного исследования – «На основе сравнительного анализа формирования и развития у лиц пожилого возраста разных вариантов клинико-психопатологической картины синдрома мягкого когнитивного снижения, сочетающегося с психопатологическими симптомами, разработать алгоритмы диагностики выделенных клинических типов синдрома и психосоциальной коррекции медикаментозного комплаенса». Перечень задач исследования можно было бы предварительно обобщить в его гипотезу или набор гипотез.

К несомненным достоинствам обзора литературы относится его структурированность и содержательное соответствие задачам исследования. Репрезентативность выборки пациентов не вызывает сомнений, но было бы лучше указать, была ли она сплошной по мере обращения к геронтопсихиатру, сколько пациентов отказалось и т.п.

Методология диссертационного исследования Олега Викторовича Сердюка необходимым образом включает целый спектр различных способов решения поставленных задач. Особенностью методического подхода явилось постоянное сопоставление результатов оценки - клинической и инструментальной – изучаемых расстройств и поиск их внутренних связей в самых разных сочетаниях (тип когнитивного и некогнитивного расстройства; те же параметры и тип динамики когнитивного снижения и социальной адаптации и т.п.). Новизну работе придаёт рассмотрение комплаентности пациентов в том же ракурсе соотношения с типом когнитивных и нейропсихиатрических расстройств, типом течения и риском исхода в деменцию.

Автор попытался рассмотреть комплаентность как модифицируемый фактор конверсии МКС с психопатологическими расстройствами в деменцию. Такой подход имеет несомненное практическое значение для ведения пациентов, но, как представляется, комплаентность только весьма опосредованно может влиять на динамику состояния пациентов. Достижением автора следует считать разработку ступенчатой тактики социальной и психологической коррекции недостаточного комплайенса, тем более что это внедрено в практику.

Дизайн исследования основан на сопоставлении групп пациентов с МКС и психопатологическими симптомами и без них. Автором доказана сопоставимость групп сравнения. Один из результатов этого сопоставления представляет отдельный интерес – доля амнестического типа МКС не отличается в группах сравнения, так же как уровень когнитивного снижения, то есть исходно не обнаружено влияния нейропсихиатрических расстройств на когнитивные дисфункции. Обследование пациентов с использованием батареи релевантных параклинических инструментов, включая тесты оценки когнитивного функционирования, социальных навыков и комплайенса, позволили представить изучаемое явление в статике и динамике. Срок катамнестического наблюдения небольшой, но сопоставление оценок в двух точках – 12 и 24 мес. – сделало возможным тонкий учёт изменений в сравниваемых группах в аспекте их прогностической значимости.

Клиническое сравнение пациентов с МКС и психопатологическими симптомами и МКС исходно без них обогащено корреляционным анализом, предпринятым автором абсолютно по всем количественным параметрам, что привело к созданию огромного массива таблиц, в которых можно получить информацию по всем вопросам, обозначенным в задачах исследования. Различная сила корреляционных связей создаёт необъятный пул оценок и, по-видимому, предполагает необходимость факторного анализа для понимания патогенеза и психогенеза некогнитивных расстройств. Такой всеобъемлющий многомерный подход выигрышно отличает работу Олега Викторовича от работ зарубежных авторов, где чаще исследуется ограниченное число потенциальных зависимостей.

Полученные автором результаты впервые исчерпывающим образом обосновали клиническую и прогностическую значимость отдельных характеристик когнитивных и некогнитивных психопатологических симптомов. Скрупулёзная тщательность сопоставлений даже в отсутствие клинических иллюстраций позволила получить значимые различия в зависимости от наличия некогнитивных расстройств и, в частности, от типа когнитивной недостаточности – амнестического или неамнестического типа. Показана предпочтительность монодоменного амнестического типа для МКС с некогнитивными расстройствами и предпочтительность отдельных паттернов нейропсихиатрических расстройств, прежде всего, аффективных (52,9%) и психотических (39%). Не вполне понятна необходимость в таблице 20, поскольку в группе сравнения, то есть с МКС без когнитивных симптомов, их нет по критериям подразделения групп сравнения, и поэтому таблица с нулями в столбце представляется избыточной. Использование Нейропсихиатрического опросника Дж. Каммингса позволило детально учесть все особенности психопатологических расстройств, их регулярность и степень вызываемого ими дистресса. Объединение некогнитивных симптомов в «ансамбли» по существу стало факторным анализом значимости соотношений когнитивных и некогнитивных симптомов. Не упущено из вида всё разнообразие спектра расстройств не только по клиническим симптомам, но и по их частоте и степени выраженности. Всё это имеет непосредственное отношение к ведению этих случаев и дифференцированной терапии нарушений.

Динамический аспект исследования привнёс новизну в представления об изученном диссертантом расстройстве. Показано ухудшение выполнения когнитивных субтестов пациентами с психопатологическими расстройствами через 24 мес., причём дифференцированно при амнестическом и неамнестическом типе когнитивного снижения. Некогнитивные расстройства у каждого пятого пациента не выявлялись уже через год, а через два года изменялся их набор, самыми частыми становились расстройства сна и раздражительность в рамках эмоциональной неустойчивости. Фабула бреда не изменялась, но выраженность уменьшалась. Сложным для понимания (рецензентом) оказался рис. 15. Представляется более наглядным показать на оси ординат, на сколько процентов изменялась численность пациентов с МКС, ведь исходно все они, то есть 100%, были с МКС. В рис. 19 и 20 сплошная линия в графике путает, для сравнения были бы лучше столбики в гистограмме.

Обычно основной вопрос при изучении динамики мягкого когнитивного снижения в диссертации Олега Викторовича получил отличающийся от данных других авторов ответ. Уже через 12 мес. наличие нейропсихиатрических расстройств оказалось сопряжённым с исходом в деменцию в одной трети случаев, а через 24 мес. - более чем в половине наблюдений. Амнестический тип ожидаемо оказался прогностически

значимым в отношении конверсии в деменцию, а наиболее «агрессивной» средой для когнитивных функций оказались аффективные и психотические расстройства и состояния возбуждения. Прирост случаев деменции в зависимости от типа некогнитивных симптомов оказался наибольшим для аффективных расстройств, а для психотических резко возрос к концу 2-го года наблюдения. В своей совокупности эти результаты представляют новизну и, естественно, ориентируют в отношении терапевтического вмешательства. Острую актуальность приобретает новый и вполне оригинальный аспект изучения комплаентности пациентов с МКС, предложенный и разработанный диссертантом. Значение комплайенса, естественно, возрастает при необходимости лечения некогнитивных расстройств, по умолчанию комплексного. Современный подход с выделением разных типов комплайенса (социального, эмоционального и поведенческого) и его уровня при инструментальной оценке послужил основой для анализа этого феномена при МКС с нейропсихиатрическими симптомами и без них. Комплайенс всех видов как дериватив и когнитивного снижения, и психопатологических расстройств оказался хуже при амнестическом типе когнитивного снижения и по-разному был связан с характером некогнитивных расстройств. Предпринятая автором детализация комплайенса имеет значение для технологии коррекции недостаточного комплайенса, так называемой комплайенс-терапии, и для дальнейшего наблюдения при конверсии в деменцию, то есть для полноценного ведения случая (case management), затрагивая и этический аспект наблюдения пациентов.

### Заключение

Всё вышеизложенное свидетельствует о максимально возможном в настоящее время и высококачественном решении автором диссертационной работы поставленных исследовательских задач. Утверждается представление о нейропсихиатрических расстройствах как о симптомах синдрома МКС. Исчерпывающим образом доказаны клинические и клинико-динамические зависимости динамики, прогноза и терапевтического комплайенса от факта наличия и характера некогнитивных расстройств.

Диссертация Сердюка О.В. представляет собой самостоятельно написанную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение научной задачи разработки критериев дифференцированной клинической, нейропсихологической и прогностической оценки некогнитивных расстройств в структуре синдрома мягкого когнитивного снижения в позднем возрасте, что имеет существенное значение для общей и гериатрической психиатрии. Практическая значимость результатов исследования определяется полученной возможностью повышения эффективности диагностики и коррекционного вмешательства при таком чрезвычайно распространённом в позднем возрасте проявлении как мягкое когнитивное снижение.

Новые результаты, полученные автором, расширяют перспективу дальнейшего научного изучения проблемы. Разработка клинко-биологического аспекта синдрома МКС с нейропсихиатрическими симптомами на основе полученных автором результатов послужит не только диагностической настороженности в отношении нейродегенеративной этиологии, но и рассмотрению ассоциации МКС и психопатологических расстройств как предвестника прогрессирования когнитивного снижения вследствие деградации нейрональных путей, вовлечённых в поддержание когнитивных функций и регуляцию психических процессов.

Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключение обоснованы. Работа базируется на достаточном числе исходных данных и примеров. По каждой главе и работе в целом сделаны четкие выводы.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

Работа отвечает требованиям пп. 9-10 «Положения о присуждении ученых степеней», а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент

главный специалист организационно-методического отдела

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»

доктор медицинских наук 14.01.06 – Психиатрия

Михайлова Н.М.

115522 Москва, Каширское шоссе 34

Тел. +7 (916) 992 81 04; e-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

Подпись официального оппонента заверяю:

заведующий отделом кадров

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»

Любимова А.Р.

115522 Москва, Каширское шоссе 34

Тел. +7(495)-109-03-65; e-mail: kadr@ncpz.ru

15 августа 2022 года