Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

(г.Москва, ул. Трубецкая, д.8 стр.2)

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по научной работе и
профессиональному образованию
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
С.Б. Шевченко

«24» марта 2017 г.

ОТЗЫВ
ведущей организации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации
о научно-практической ценности диссертации
Колыхалова Игоря Владимировича на тему «Некогнитивные психические расстройства при болезни Альцгеймера: эпидемиологические, клинико-психопатологические, прогностические и терапевтические аспекты», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 — «Психиатрия» (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы. Исследования в области гериатрической психиатрии являются одним из приоритетных направлений в развитии медицинской науки и здравоохранения. В связи изменением демографической ситуации, которая проявляется значительным постарением населения во всем мире, особую значимость приобретает проблема деменции, развивающейся у лиц пожилого возраста. Болезнь Альцгеймера принадлежит к числу наиболее распространенных и тяжелых по своим медико-социальным последствиям заболеваний позднего возраста. Она признана одной из четырех главных медико-социальных проблем современного общества. В 2012 г., по данным Альцгеймеровской ассоциации в США, зарегистрировано 5,4 млн. пациентов с болезнью Альцгеймера и ожидается, что к 2050 г. этот показатель приблизится к 16 млн.

Распространенность болезни Альцгеймера увеличивается с возрастом: от 1% среди лиц 60-64 лет, до 40% в населении старше 85 лет. Помимо когнитивных нарушений у больных деменцией отмечаются различные поведенческие и психопатологические симптомы, которые оказывают значительное влияние не только на качество жизни самих пациентов, но и лиц, ухаживающих за ними. Некогнитивные психические расстройства развиваются у 61% амбулаторных больных с деменцией и более чем у 80% пациентов деменцией, проходящих лечение в стационарах. В последние десятилетия феномен поведенческих и психопатологических симптомов деменции приобрел значение научной проблемы. Изучение её интенсифицировалось, прежде всего, в зарубежных исследованиях. Несмотря на предпринимавшиеся попытки группировки различных симптомов в кластеры (для облегчения клинических и диагностических исследований), до сих пор нет устоявшейся модели их систематики. Патогенез этих симптомов остается неясным. Имеющиеся данные поддерживают гипотезу о многофакторных причинах их развития в результате сложного взаимодействия психологических, социальных и биологических факторов. Для лучшего понимания механизмов, лежащих в основе этиопатогенеза различных некогнитивных психических расстройств при болезни Альцгеймера необходимы дальнейшие исследования. Далека от завершения и разработка фармакологических подходов к ведению пациентов с некогнитивными психическими расстройствами при болезни Альцгеймера. Хотя в современной литературе в настоящее время накоплен опыт применения различных психофармакологических препаратов для лечения некогнитивных симптомов болезни Альцгеймера, до сих пор существует острая необходимость в поиске новых стратегий и методов терапии таких больных.

Выполненная Колыхаловым И.В. диссертационная работа является актуальной, поскольку посвящена совершенствованию оказания медико-социальной помощи пожилым пациентам, страдающим болезнью Альцгеймера. Цель исследования состояла в определении спектра психотических и поведенческих симптомов, возникающих в течение болезни Альцгеймера, установлении их частоты, условий развития и прогностической значимости, а также разработке рациональных подходов к их лечению.

Задачи исследования четко сформулированы автором и дают полное представление о последовательности реализации цели работы.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. В рецензируемой диссертационной работе целый ряд полученных автором результатов с уверенностью можно отнести к новым, вносящим существенный вклад в изучение проблемы деменций позднего возраста и вопросов оказания практической терапевтической помощи.

Впервые в отечественной психиатрии получены репрезентативные данные о распространенности некогнитивных психотических расстройств в стационарном контингенте больных с деменцией различной этиологии. Приведена клиническая характеристика этих расстройств, рассмотрена их динамика, установлены корреляции между выраженностью поведенческой и психотической патологии и тяжестью деменции, на фоне которой она развивается. Автором установлено, что некогнитивные психические расстройства при болезни Альцгеймера неоднородны по психопатологической структуре, времени манифестации в течение заболевания, а также по взаимосвязи с тяжестью деменции. Так, частота бредовых и аффективных расстройств снижается по мере прогрессирования заболевания от мягкой к тяжелой деменции, а частота большинства поведенческих симптомов, таких, как нарушение активности, агрессия и нарушение суточного ритма, напротив, значимо возрастает по мере прогрессирования деменции.

Несомненной научной новизной обладают сформулированные по результатам терапевтической части исследования практические рекомендации, обобщающие принципы комбинированного лечения, что позволило разработать алгоритм проведения медикаментозной помощи больным с поведенческими и психопатологическими расстройствами при болезни Альцгеймера.

Научная новизна и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Диссертационная работа Колыхалова И.В. выполнена на высоком научном и современном методологическом уровне, что определяется адекватностью применения для решения поставленных цели и задач соответствующего комплекса методов (психопатологического, клинико-

эпидемиологического, психометрического и статистического). Клинический материал исследования представляется репрезентативным: включает значительное число наблюдений (255 больных).

Диссертационная работа оформлена традиционно, изложена на 308 страницах машинописного текста, содержит 40 таблиц, 40 рисунков и 4 клинических наблюдения. Колыхаловым И.В. тщательно проанализирована научная литература по проблеме, обобщены результаты работ с учетом современных тенденций. Указатель литературы включает 380 библиографических ссылок (из них 53 отечественных, 327 иностранных). Результаты исследования подробно приведены в соответствующих главах диссертации, хорошо структурированы, резюмированы в четко сформулированных выводах, логически вытекающих из содержания работы и соответствующих поставленным цели и задачам.

Значимость для науки и практики. Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие геронтопсихиатрии, устанавливая взаимосвязи между течением нейродегенеративного процесса и развитием различных некогнитивных психических расстройств. Несомненной теоретической ценностью является анализ клинико-патогенетических корреляций между поведенческими и психопатологическими симптомами болезни Альцгеймера, который позволил показать неоднородность некогнитивных психических расстройств по психопатологической структуре, времени манифестации и течению БА, а также по взаимосвязи с когнитивными расстройствами, характерными для прогрессирующего нейродегенеративного процесса.

Практическая значимость исследования состоит в решении проблемы диагностики и терапии поведенческих и психопатологических расстройств при БА, что способствует их более раннему выявлению, своевременному оказанию адекватной психофармакологической терапии с помощью рационального выбора соответствующих терапевтических схем в зависимости от психопатологической структуры некогнитивных психических расстройств и стадии деменции.

Разработанная методика дифференцированной комплексной терапии некогнитивных психических расстройств у больных БА позволяет более эффективно купировать поведенческие и психотические симптомы деменции и, кроме того, приводит к улучшению когнитивного функционирования

больных. В перспективе широкое применение таких терапевтических подходов в клинической практике приведет к уменьшению социального и экономического «бремени» деменции для служб здравоохранения и общества в целом.

Личный вклад автора. Исчерпывающим образом проанализировав большой клинический материал, автор диссертационного исследования обнаружил несомненную научную зрелость в оценке полученных результатов. В комплексном подходе к оценке некогнитивных психических расстройств у пациентов с болезнью Альцгеймера, автор корректно использует клинико-эпидемиологический, клинико-психопатологический, психометрический и статистический научные методы обоснования полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Путем сплошного клинико-эпидемиологического исследования лично автором были получены данные о частоте и психопатологической структуре некогнитивных психических расстройств в невыборочном контингенте из 106 больных психиатрического стационара, страдающих деменцией.

Колыхалов И.В. провел анализ когорты из 255 пациентов с болезнью Альцгеймера, длительно наблюдающихся в ФГБНУ НЦПЗ, что позволило выявить условия развития и прогностическую значимость поведенческих и психопатологических расстройств на разных этапах течения деменции, а также разработать комплексное применение антипсихотической и патогенетической терапии при лечении болезни Альцгеймера, протекающей с поведенческими и психопатологическими расстройствами.

Обоснованность научных положений и результатов, выдвинутых соискателем, основывается на согласованности данных исследования и научных выводов, грамотной клинической оценки полученных результатов и их сопоставления с результатами ранее выполненных исследований.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты и выводы диссертационного исследования могут быть использованы в практической деятельности врачей психиатров, неврологов, гериатров, а также в психоневрологических интернатах. Работу по обсуждаемой теме рекомендуется продолжить и развить автору в составе научных коллективов кафедры психиатрии ГБОУ ВПО Российской медицинской академии постдипломного образования и отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического

здоровья». Целесообразно проведение дальнейших психопатологических и клинических исследований некогнитивных психических расстройств в сопоставлении с данными биологических, в частности иммунологических и генетических, и современных нейровизуализацинных методов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы в учебных курсах. Материалы исследования рекомендуется использовать в педагогическом процессе при обучении слушателей сертификационных циклов и циклов тематического усовершенствования на кафедре психиатрии ФГБОУ ДПО Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования и учебном процессе по подготовке ординаторов и аспирантов ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». Следует учитывать результаты и выводы диссертационной работы при составлении методических пособий для врачей. Рекомендуется подготовка на основе диссертационной работы отдельной монографии.

Замечания по диссертационной работе.

Принципиальных замечаний нет. Имеются отдельные опечатки и стилистические неточности, которые не снижают научной и практической значимости диссертационной работы.

Печатные работы.

Опубликованная по результатам исследования 41 научная работа в виде статей (из них 23 - в рецензируемых журналах ВАК), глав в монографиях, тезисов в полной мере отражает основные положения диссертации.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертационной работы. В исследовании Колыхалова И.В. представлены надлежащим образом оформленные ссылки на авторов и источники заимствования. Имеется заключение об оригинальности работы № 423 от 14.11.2016 (проверено системой «Антиплагиат»).

Заключение

Таким образом, диссертация Колыхалова Игоря Владимировича на тему: «Некогнитивные психические расстройства при болезни Альцгеймера: эпидемиологические, клинико-психопатологические, прогностические и терапевтические аспекты» является самостоятельной и завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведённых автором

исследований осуществлены научные разработки и сформулированы научные положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение крупной научной проблемы - диагностики и терапии некогнитивных психических расстройств при болезни Альцгеймера.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости результатов работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), а ее автор Колыхалов Игорь Владимирович - заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 - «Психиатрия» (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Колыхалова Игоря Владимировича на тему: «Некогнитивные психические расстройства при болезни Альцгеймера: эпидемиологические, клинико-психопатологические, прогностические и терапевтические аспекты» обсужден и утвержден на конференции кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 21 от 15 марта 2017 г.)

Профессор кафедры психиатрии и наркологии
лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова
д.м.н., профессор Нина Аркадьевна Тювина

Подпись д.м.н, профессора Н.А. Тювиной заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова
д.м.н., профессор Ольга Николаевна Воскресенская

«24» марта 2017 г.

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, дом 8, стр.2
Телефон: (495) 622-97-71
E-mail: rektorat@mma.ru