# ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.028.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело №____

решение диссертационного совета

от 17 апреля 2017 г. №_____

О присуждении **Колыхалову Игорю Владимировичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук**

Диссертация «Некогнитивные психические расстройства при болезни Альцгеймера: эпидемиологические, клинико-психопатологические, прогностические и терапевтические аспекты» в виде рукописи по специальности 14.01.06 - «Психиатрия» принята к защите 26.12.2016 протокол № 15, диссертационным советом Д.001.028.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» (115522, Москва, Каширское шоссе д.34), созданным приказом ВАК Минобрнауки РФ №105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Колыхалов Игорь Владимирович, 1959 г.р., защитил в 1993 г. диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Клинические и компьютерно-томографические сопоставления при деменциях альцгеймеровского типа» в диссертационном совете, созданном на базе НЦПЗ РАМН. С 2011г. по настоящее время работает ведущим научным сотрудником Отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ.

Диссертация выполнена в ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Научный консультант профессор, доктор медицинских наук Гаврилова Светлана Ивановна, Федеральное государственное бюджетное научное

учреждение «Научный центр психического здоровья», отдел гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, заведующий.

**Официальные оппоненты:**

**Незнанов Николай Григорьевич,** доктор медицинских наук, заслуженный работник высшей школы РФ, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, директор.

**Сиденкова Алена Петровна**, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет», кафедра психиатрии, наркологии и психотерапии факультета повышения квалификации и постдипломной переподготовки, профессор кафедры.

**Зайцев Олег Семенович,** доктор медицинских наук, Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель группы психиатрических исследований, главный научный сотрудник.

**дали положительные отзывы на диссертацию.**

Ведущая организация Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном профессором, доктором медицинских наук Тювиной Ниной Аркадьевной, профессором кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ, указывает что 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». 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. 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 выполненых 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)».

Соискатель имеет более 100 опубликованных работ в том числе по теме диссертации – 41, из них 23 статьи в рецензируемых научных изданиях общим объемом 13,3 печатных листов (авторский вклад 6,2 печатных листа). Основные работы посвящены проблемам диагностики и терапии некогнитивных психических расстройств при болезни Альцгеймера.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Колыхалов И.В. Новые возможности холинергической терапии болезни Альцгеймера / С.И. Гаврилова, И.В. Колыхалов, Я.Б. Калын, Н.Д. Селезнева, Г.А. Жариков, Е.В. Пономарева // Психиатрия. – 2005. – № 2. – С. 39-46.
2. Колыхалов И.В. Поведенческие и антипсихотические эффекты мемантина у пациентов с деменцией / И.В. Колыхалов // Психиатрия. – 2008. – № 4-6. – С. 65-69.
3. Колыхалов И.В. Сравнительная оценка эффективности ингибиторов ацетилхолинэстеразы в лечении поведенческих и психотических расстройств у больных деменцией в условиях стационара / И.В. Колыхалов, Г.А. Рассадина // Психиатрия. – 2009. – №1. – С .51-56.
4. Колыхалов И.В. Опыт применения галантамина (реминил) в лечении болезни Альцгеймера на стадии тяжелой деменции / С.И. Гаврилова, И.В. Колыхалов, Я.Б. Калын, Н.Д. Селезнева // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2009. – № 7. – С. 57-61.
5. Колыхалов И.В. Холинергическая терапия болезни Альцгеймера и ее влияние на здоровье и качество жизни ухаживающих за больными лиц / И.В. Колыхалов, Г.А. Рассадина, С.И. Гаврилова, Н.П. Герасимов // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2010. – №5. – С. 33-38.
6. Колыхалов И.В. Эффективность, безопасность и переносимость одноразового приема акатинола мемантина в сравнении с двухразовым приемом у пациентов с умеренно выраженной и умеренно-тяжелой деменцией при болезни Альцгеймера / И.В. Колыхалов, С.И. Гаврилова, Я.Б. Калын, Н.Д. Селезнева, Я.Б. Федорова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 1. - С. 35-39.
7. Колыхалов И.В. Состояние спутанности у пожилых пациентов с деменцией / И.В. Колыхалов, Я.Б. Федорова, С.И. Гаврилова // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – № 7. – С. 25-31.
8. Колыхалов И.В. Пути повышения эффективности терапии болезни Альцгеймера / И.В. Колыхалов // Психиатрия. – 2014. – №1. – С. 44-48.
9. Колыхалов И.В. Поведенческие и психопатологические симптомы при болезни Альцгеймера: эпидемиологические, психопатологические и

нейробиологические аспекты / Колыхалов И.В. // Психиатрия. – 2015. – №3. – С. 85-94.

10. Колыхалов И.В. Современные подходы к оптимизации терапии болезни Альцгеймера /И.В. Колыхалов // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2016. – №6. – С. 87-92.

На диссертацию и автореферат поступило 5 положительных отзывов без критических замечаний:

от заведующего кафедрой психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО «Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова» доктора медицинских наук, профессора **Барденштейна Леонида Михайловича**,

от заместителя начальника кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" МО РФ, доктора медицинских наук, доцента **Емелина Андрея Юрьевича**,

от руководителя Научно-организационного отдела ФГБУ "Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского" Минздрава РФ доктора медицинских наук, Заслуженного врача РФ, **Букреевой Натальи Дмитриевны**,

от заведующего кафедрой психиатрии с наркологией ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, профессора **Ширяева Олега Юрьевича**,

от директора ФГБОУ ВО «Российский научно- исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», доктора медицинских наук, профессора **Ткачевой Ольги Николаевны**.

В полученных отзывах отмечены актуальность темы диссертационного исследования, несомненная теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Достоинством работы является оригинальность полученных результатов, их новизна и достоверность обеспечиваются авторским дизайном исследования, единым инструментом оценки психопатологического состояния и статусов больных, четко разработанными критериями включения и невключения в исследование. В отзывах подчеркивается, что проведенное исследование установило взаимосвязь между течением нейродегенеративного процесса и развитием различных

некогнитивных психических расстройств, выявило неоднородность некогнитивных психических расстройств по психопатологической структуре, времени манифестации и течению болезни Альцгеймера. В отзывах отмечается, что организация настоящего исследования позволила впервые разработать четкий алгоритм и рекомендации к проведению как собственно антипсихотической, так и стандартной патогенетической терапии поведенческих и психопатологических расстройств у больных болезнью Альцгеймера с учетом их психопатологической структуры, тяжести, зависимости от стадии болезни, на которой они возникают.

Высокий методологический уровень и бесспорная научная значимость исследования соответствуют п. 9 и критериям положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.06 - «Психиатрия» (медицинские науки).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что область их научно-исследовательских интересов соответствует специальности 14.01.06 - «Психиатрия» - они являются ведущими специалистами в области изучения психических расстройств, связанных с церебрально-органическими заболеваниями головного мозга, и имеют опубликованные работы по схожей с диссертацией тематике.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**разработана** многокомпонентная модель некогнитивных психических расстройств при болезни Альцгеймера, использование которой 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 некогнитивными психическими расстройствами.

**предложена** и верифицирована оригинальная научная гипотеза, согласно которой выявлена клиническая неоднородность некогнитивных психических расстройств, представленных широким спектром психических нарушений, одни из которых скорее являются проявлением самого нейродегенеративного

процесса, другие с большей вероятностью относятся к эндоформным психопатологическим расстройствам, а третьи занимают промежуточное положение между ними и не могут быть однозначно отнесены к органическому или эндоморфному кругу расстройств;

**доказана** взаимосвязь некогнитивных психических расстройств с когнитивными нарушениями, характерными для прогрессирующего нейродегенеративного процесса;

**введена**, разработана и систематизирована методика дифференцированной комплексной терапии некогнитивных психических расстройств у больных болезнью Альцгеймера, позволяющая более эффективно купировать поведенческие и психотические симптомы деменции.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**доказано**, что некогнитивные психические расстройства при болезни Альцгеймера гетерогенны и связаны с этапами течения ослабоумливающего процесса;

**использован** мультидисциплинарный подход, включающий клинико-эпидемиологический, клинико-психопатологический, нейровизуализационный, психометрический и статистический методы;

**изложены** аргументы, подтверждающие, что большинство поведенческих расстройств при деменции имеют тесную связь с «органическим» дефицитом, т.е. с основным, характерным для болезни Альцгеймера симптомокомплексом;

**раскрыты** критерии, позволяющие отнести некогнитивные психические расстройства при болезни Альцгеймера к определенному клиническому типу расстройств (органическому, эндогенному или экзогенно-органическому);

**изучены** состояния спутанности сознания у пациентов с болезнью Альцгеймера, которые чаще всего проявляются синдромом амнестической и/или конфабуляторной спутанности, установлены основные причины и условия развития спутанности сознания при болезни Альцгеймера;

**проведена** оптимизация комплексной терапии некогнитивных психических расстройств при болезни Альцгеймера с учетом их психопатологической структуры и тяжести, а также в зависимости от стадии болезни, на которой они возникают.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны** и внедрены в лечебный и педагогический процесс методы диагностики и терапии некогнитивных психических расстройств при болезни Альцгеймера, которые способствует их более раннему выявлению и своевременному оказанию корректной помощи;

**определена** частота и структура некогнитивных психических расстройств в контингенте пожилых больных с деменцией, находящихся в психиатрическом стационаре;

**разработаны** практические рекомендации, содержащие оптимизированные подходы к диагностике и терапии некогнитивных психических расстройств при болезни Альцгеймера, что способствует их более раннему выявлению, своевременному оказанию адекватной комплексной психофармакологической помощи и выбору рациональных терапевтических схем в зависимости от клинических особенностей психопатологической симптоматики, стадии заболевания и присутствия сопутствующей патологии;

**созданы** представления о клинико-патогенетических факторах изученных некогнитивных психических расстройств при болезни Альцгеймера, что позволяет определить группы риска их развития;

**представлены** рекомендации по использованию комплексной диагностики и терапии некогнитивных психических расстройств на разных этапах течения болезни Альцгеймера в практической работе врачей психиатров, неврологов и научных сотрудников, практикующих в области психического здоровья.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**теория**, представленная автором, основана на современных зарубежных разработках клинико-психопатологической картины деменции при болезни Альцгеймера, в структуре которой как правило сочетаются как когнитивные, так и поведенческие и/или психопатологические симптомы (J. Cummings, 1992), а также на опыте клинической диагностики психических нарушений, связанных с деменцией при болезни Альцгеймера, полученных отечественными геронтопсихиатрами: Э.Я. Штернбергом (1967), А.В. Снежневским (1948), А.П. Сиденковй (2011), С.И.Гавриловой (1998, 2014).

**идея базируется** на анализе собственных клинических наблюдений когорты пациентов с некогнитивными психическими расстройствами при болезни Альцгеймера, наблюдавшихся амбулаторно в отделении болезни

Альцгеймера отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ и больных, стационированных в психогериатрические отделения ГБУЗ ПКБ №15 департамента здравоохранения г. Москвы;

**использование** методических подходов, совпадающих с подходами западных исследователей (A. Burns, R. Jacoby, R. Levy, 1990; J.L. Cummings, 2000; P.P. DeDeyn, I.R. Katz, 2000; S. Gauthier, H. Loft, J. Cummings, 2008; D.G. Blazer, 2012; S. Chi, J.T. Yu, M.S. Tan, L.J. Tan, 2014), и применение современных инструментальных методов оценки клинических проявлений некогнитивных психических расстройств, использование современных психометрических подходов для определения их выраженности и динамики и корреляционного статистического анализа полученных данных позволило сопоставить полученные результаты с данными предшествующих исследований;

**установлено** качественное и количественное совпадение данных, полученных в настоящем исследовании, с результатами ранее проведенных исследований, представленных по данной тематике в современной научной литературе. В диссертации имеются ссылки на авторов и источники заимствования;

**использованы** современные мультидисциплинарные методики сбора и обработки исходной информации (клинико-эпидемиологический, психопатологический, нейровизуализационный, психометрический, статистический методы), примененные на репрезентативной выборке.

**Личный вклад соискателя состоит в:**

непосредственном участии соискателя на всех этапах планирования и выполнения диссертационного исследования. Исследователем самостоятельно осуществлен подробный аналитический обзор научной литературы по рассматриваемой проблеме. Автором лично разработаны программа обследования больных и дизайн работы. 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. Автор лично проводил клинико-психопатологическое обследование пациентов и применял психометрическое тестирование. Лично автором проведен анализ когорты из 255 пациентов с болезнью Альцгеймера, что позволило выявить условия развития и

прогностическую значимость поведенческих и психопатологических расстройств на разных этапах течения деменции. Автор лично создал базу данных, осуществил математико-статистическую обработку клинического материала с применением пакета компьютерных программ, сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, вытекающие из содержания работы.

Результаты исследования представлялись в виде докладов и публикаций на разных этапах работы и получили одобрение на научных конференциях по теме выполненной работы.

На заседании 17 апреля 2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Колыхалову И.В. степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук по специальности 14.01.06 - «Психиатрия» (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за 17, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета,
д.м.н., профессор,
академик РАН Тиганов Александр Сергеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.м.н. Никифорова Ирина Юрьевна

«17» Апреля 2017 г.