

**ОТЗЫВ  
ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**главного научного сотрудника, руководителя группы психиатрических исследований Национального научно-практического центра нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко, доктора медицинских наук  
Зайцева Олега Семеновича  
на диссертацию 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**

Тема представленной к защите диссертационной работы Колыхалова Игоря Владимировича посвящена одной из актуальных проблем геронтопсихиатрии и нейропсихиатрии – деменции при болезни Альцгеймера, наиболее распространенному и тяжелому эндогенно-органическому заболеванию позднего возраста. В настоящее время исследования в области болезни Альцгеймера стали одним из приоритетных направлений в развитии медицинской науки и здравоохранения развитых стран. С клинической точки зрения деменция представляет собой сочетание дефицита когнитивных функций и нейропсихиатрических проявлений (эмоционально-личностных, поведенческих и психотических расстройств), происходящих на фоне соматических и неврологических нарушений. Нейропсихиатрические проявления, сопровождающие развитие деменции на разных этапах ее формирования, становятся клинически значимыми у 60% пациентов с болезнью Альцгеймера. Развитие поведенческих и психотических симптомов ассоциируется с худшим прогнозом и более быстрым прогрессированием деменции, и значительно увеличивает прямые и косвенные затраты на уход. Декомпенсация нейропсихиатрических проявлений деменции связана с увеличением нагрузки на ухаживающих лиц и является значимым фактором нарастания дезадаптации пациентов. Нейропсихиатрические проявления представляют гораздо больший фактор риска для госпитализации больных болезнью Альцгеймера, нежели когнитивные нарушения, и достоверно увеличивают расходы на их содержание.

Своевременная идентификация и психопатологическая оценка нейропсихиатрических проявлений является важной частью мультидисциплинарного подхода как к научному изучению болезни Альцгеймера, так и к практическому ведению таких пациентов. Однако в настоящее время нет устоявшихся представлений о нейропсихиатрических проявлениях болезни Альцгеймера, не разработана их классификация, отсутствует единый терапевтический подход к эффективному их лечению.

Таким образом, очевидна нарастающая необходимость в дальнейшем исследовании различных аспектов проблемы нейропсихиатрических проявлений болезни Альцгеймера как в плане уточнения их психопатологических характеристик, условий развития и прогноза, так и в определении клинко-патогенетических корреляций с когнитивными расстройствами. Требуют разработки алгоритмы лечения различных эмоциональных, поведенческих и психотических расстройств, что позволит значительно улучшить контроль над ними и тем самым предотвратить или отсрочить необходимость госпитализации.

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

Исследование проведено на высоком научно-методическом уровне, основано на анализе репрезентативного материала: клинко-эпидемиологическая выборка составила 106 пациентов с различными формами деменции, выявленными путем сплошного обследования пожилых больных в трех психогериатрических отделениях городской психиатрической больницы, а клинко-психопатологическая – 255 пациентов с нейропсихиатрическими проявлениями болезни Альцгеймера. В процессе работы использован как клинко-психопатологический метод (что выгодно отличает данную работу от выполненных неврологами), так и стандартизированные шкалы психометрической оценки. Применены адекватные поставленным задачам статистические методики.

Полученные данные подвергнуты всестороннему и глубокому анализу, сопоставлены с современными научными публикациями, посвященными изученной проблеме, что позволило автору с высокой степенью обоснованности сформулировать основные положения и выводы диссертации.

Таким образом, достаточный объем репрезентативного клинического материала, комплексный методологический подход, четкое структурирование полученных данных, их сопоставление с современной научной литературой обеспечивают обоснованность и достоверность результатов, а соответственно и сформулированных на их основе научных положений, выводов и рекомендаций.

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций,  
сформулированных в диссертации**

Изложенные в диссертации И.В.Колыхалова научные положения представляются достоверными, поскольку получены на репрезентативной выборке больных, набранных в результате длительного наблюдения. Мультидисциплинарный подход позволил автору решить все поставленные задачи.

В рецензируемой диссертационной работе впервые в отечественной психиатрии получены репрезентативные данные о структуре и частоте различной нейропсихиатрической симптоматики у пожилых больных с деменцией, находящихся на лечении в психиатрическом стационаре.

Впервые приводится спектр нейропсихиатрических проявлений болезни Альцгеймера, а также особенности их течения и прогностическая значимость. Клинический анализ позволил впервые установить гетерогенность нейропсихиатрических проявлений болезни Альцгеймера и выявить взаимосвязь между различными эмоциональными, поведенческими и психотическими симптомами в структуре деменции.

Несомненной научной новизной обладают данные о частоте состояний спутанности сознания у пациентов с болезнью Альцгеймера, находящихся на лечении в психиатрическом стационаре, а также предложенная автором их клиническая типология, установление основных причин, условий развития и определение прогностической значимости различных вариантов этого синдрома.

Научной новизной и бесспорной практической значимостью отличается анализ комплексной терапии нейропсихиатрических проявлений болезни Альцгеймера. Впервые разработаны рациональные подходы к проведению как собственно антипсихотической, так и стандартной патогенетической терапии у больных с болезнью Альцгеймера, имеющих в разной степени выраженные эмоциональные,

поведенческие и психотические симптомы с учетом их структуры и тяжести, а также в зависимости от стадии болезни, на которой они возникают.

Полученные в диссертационном исследовании И.В. Колыхаловым результаты вносят вклад в развитие геронтопсихиатрии и нейропсихиатрии, устанавливая взаимосвязи между течением нейродегенеративного процесса и развитием различных его нейропсихиатрических проявлений. Автором решена проблема диагностики и терапии нейропсихиатрических проявлений болезни Альцгеймера, что способствует их более раннему выявлению, своевременному оказанию адекватной психофармакологической терапии путем рационального выбора соответствующих терапевтических схем в зависимости от психопатологической структуры нейропсихиатрических проявлений и стадии деменции. Разработана комплексная терапия психических расстройств у больных с болезнью Альцгеймера, которая может быть использована в практической ежедневной работе врачей психиатров, неврологов и научных сотрудников, работающих в области гериатрической психиатрии, нейропсихиатрии и неврологии.

#### **Личный вклад автора в разработку научной проблемы и репрезентативность эмпирического материала**

Диссертантом самостоятельно на высоком научном уровне выполнен анализ научной литературы по проблеме, проведены клинические и клинико-фармакологические исследования, осуществлен статистический анализ результатов. Автор лично проводил клинико-психопатологическое обследование пациентов и применял психометрическое тестирование. Полученные данные обобщены и оформлены лично исследователем, сопоставлены с результатами других известных научных работ, посвященных проблемам эмоциональных, поведенческих и психотических расстройств при деменции. На основании анализа результатов исследования сформулированы научные гипотезы, сделаны выводы.

#### **Оценка содержания работы и ее завершенности**

Диссертационная работа Колыхалова И.В. заслуживает общей весьма положительной оценки.

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка литературы, включающего в себя 380 библиографических ссылок (из них 53

отечественных, 327 иностранных) и приложения (шкалы и клинические наблюдения).

Текст изложен в соответствии с нормами научного стиля, структурирован, логичен, доказателен, насыщен ценной фактической информацией. Работа характеризуется завершенностью, результаты исследования и выводы полностью соотносятся с целью и задачами работы. Четко сформулированы научная новизна, практическая и теоретическая значимость исследования, а также положения, выносимые на защиту.

#### **Замечания.**

В ходе знакомства с работой возник ряд замечаний, касающихся не сути, но некоторых формулировок и оформления работы:

1. Представляется не совсем точным используемый в заглавии и в ходе представления результатов клинический термин «некогнитивные психические расстройства», поскольку в нем некогнитивные нарушения искусственно вычлняются и в определенной мере противопоставляются когнитивным; в то же время в таких проанализированных в работе синдромах как бред и спутанность сознания именно когнитивные расстройства являются ведущими, а в других (депрессия, расстройства поведения, в том числе из-за утраты управляющих функций) они крайне важны. Может быть, более точен термин «нейропсихиатрические проявления», тем более, что одним из методов оценки был «Нейропсихиатрический опросник (NPI или «Neuropsychiatric Inventory»).

2. Название выглядит несколько громоздким; можно было ограничиться только первыми словами, например: «Нейропсихиатрические проявления болезни Альцгеймера»; хочется предложить автору именно таким образом назвать монографию, которую крайне желательно написать по материалам диссертации.

3. Диссертация безусловно выиграла бы, если бы для диагностики использовались МРТ с гораздо большим, чем 0,12 Т, разрешением, математическим анализом степени атрофии отдельных областей мозга, МР-спектроскопия, ПЭТ и др. современные методы нейровизуализации, а также ультразвуковое (в частности, дуплексное) сканирование магистральных сосудов шеи и головного мозга.

4. Представляется неудобным для читателя размещение характеристик групп пациентов, получавших различную анализируемую в 5 главе диссертации

психофармакотерапию, не в соответствующих подглавах, а во второй главе, где материал может быть представлен только в самом общем виде.

В процессе рецензирования возник также ряд вопросов к диссертанту:

1. Почему во втором положении, выносимом на защиту, используется именно такой порядок: «от бредовых, депрессивных, тревожных расстройств и нарушений сознания до разного рода нарушений поведения»?

2. Как расположить расстройства эмоций по наиболее частому времени их возникновения и достижению максимального пика выраженности при болезни Альцгеймера? В частности, совпадает ли при этой болезни последовательность, отмечаемая при нарастающих очаговых поражениях мозга (тревога-депрессия-дисфория(эйфория)-апатия)? Были ли переходы из одного эмоционального расстройства в другое, например, из тревоги в депрессию, затем, например, в апатию? Каков наиболее частый стереотип таких смен эмоциональных расстройств?

3. Почему, как утверждается в подвыводе № 2.2 «бредовые, депрессивные и тревожные» расстройства «могут быть отнесены скорее к эндоформным», ведь в них (особенно в тревожных и депрессивных) вполне вероятны психогенные проявления и происхождение?

4. Какие нефармакологические методы (например, когнитивно-поведенческая терапия, терапия средой) применимы для лечения пациентов с различными нейропсихиатрическими проявлениями болезни Альцгеймера

Указанные замечания не снижают впечатления о высоком уровне диссертации и не влияют на ее общую высокую положительную оценку, сделаны для оптимизации крайне желательного оформления диссертационной рукописи в монографию, которая будет весьма востребована в геронтопсихиатрической, нейропсихиатрической и неврологической среде, а поставленные вопросы отражают интерес оппонента к исследованной диссертантом проблеме.

#### **Публикации основных результатов диссертации**

Основные результаты диссертации представлены в 41 публикации, из них 23 в изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ. В публикациях соискатель подробно излагает результаты, выводы и практические рекомендации.

