Отзыв официального оппонента

на диссертацию Колыхалова Игоря Владимировича «Некогнитивные психические расстройства при болезни Альцгеймера: эпидемиологические, клинико-психопатологические, прогностические и терапевтические аспекты», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – психиатрия

Актуальность темы. Актуальность избранной темы, прежде всего, обусловлена ростом пожилой части населения, в которой среди специфических психических расстройств существенное место занимают дементирующие процессы. При этом у более половины подобных больных развиваются и некогнитивные психопатологические и поведенческие нарушения, затрудняющие организацию ухода и часто становящиеся поводом для институционализации. Вместе с тем систематика этих нарушений, механизмы их формирования и корректные подходы к лечению все еще остаются недостаточно разработанными.

В полной мере это относится и к психическим нарушениям, сопровождающим ведущую причину развития деменции у пожилых – болезнь Альцгеймера. В этой связи, в частности, до сих пор не рассмотрены особенности нарушений, ставших предметом настоящего исследования, при разных клинических вариантах болезни и в зависимости от ее стадии.

Остаются малоизученными вопросы влияния антидементивной терапии при поведенческих и психопатологических симптомах деменции, а также соотношение роли этого лечения и применения психотропных средств.

Отдельный актуальный вопрос составляет своевременное распознавание, классификация, уточнение причин и рациональный выбор терапии при наиболее распространенной форме некогнитивных проявлений деменции – явлениях психической спутанности. Несмотря на то, что развитие данного состояния становится одной из наиболее частых причин госпитализации больных в психиатрические стационары, перечисленные вопросы все еще не нашли систематического отражения в литературе.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Автором изучена значительная по объему и вполне достаточная для получения убедительных заключений клиническая выборка пациентов (основной клинический материал включал 255 пациентов). Построение исследования основывалось на вполне корректном и удовлетворяющем современным требованиям дизайне. В процессе работы использован не только клинико-психопатологический метод, но и правильно подобранные средства психометрический стандартизованной оценки, в частности общепринятые для количественного анализа симптоматики некогнитивных расстройств при деменции шкалы BEHAVE-AD и NPI. Математико-статическая обработка осуществлена с использованием современных методов, позволяющих объективно выделить значимые соотношения в рассматриваемых показателях, и включала применение компьютерных программ. При

этом автором было учтено несоответствие изученной выборки критериям нормального распределения и, соответственно, для исследования выбраны методы непараметрической статистики.

Полученные данные проанализированы с учетом предварительного достаточно глубокого изучения литературы по рассматриваемой проблематике. Литературный обзор содержательно корректно структурирован, наименование и расположение его основных разделов явно отражает способность автора к аналитической, а не регистрационной оценке изученного материала научных публикаций. При этом преобладание зарубежных исследований в списке литературы (327 из 380) объясняется объективным положением, сложившимся к настоящему времени в изучении рассматриваемой проблемы и еще больше повышает значимость ее изучения на отечественном материале.

Положения и выводы диссертации основываются на глубоком и всестороннем анализе полученных в ходе математико-статистической обработки данных, свидетельствующем о высоком профессиональном уровне автора как ученого.

В качестве достоинства настоящей работы следует отметить и наличие в ней описаний клинических наблюдений, демонстрирующих справедливость сделанных заключений. С учетом объективно предопределенного главенства клинико-психопатологического метода в подобных исследованиях, последнее представляется весьма уместным.

Таким образом, достоверность положений, выводов и рекомендаций диссертации определяется корректным методологическим подходом, адекватным дизайном исследования, современной математико-статистической обработкой и грамотной клинической оценкой полученных данных, включающей их сопоставление с результатами работ прошлого.

Оценка новизны исследования, полученных результатов, сформулированных в диссертации выводов и рекомендаций. Новизну исследования, прежде всего, составляет факт проведения анализа частоты и структуры некогнитивных психических расстройств в контингенте пожилых больных с деменцией, находящихся в психиатрическом стационаре. Получены новые данные о частоте поведенческих и психопатологических расстройств не только при болезни Альцгеймера, но и при других типах деменции.

Также впервые обследована столь значительная по объему когорта пациентов с некогнитивными психическими расстройствами на разных этапах течения болезни Альцгеймера, что позволило установить спектр некогнитивных клинических проявлений этой формы патологии, а также особенности их динамики и прогностическую значимость. Проведенный в работе клинический анализ некогнитивных психических расстройств позволил впервые установить гетерогенность этих симптомов, выявить взаимосвязь между различными поведенческими и психопатологическими симптомами в структуре деменции, а также определить особенности спектра указанных психопатологических расстройств и их представленность при различных клинических вариантах заболевания.

В работе получены новые данные о частоте состояний спутанности сознания у пациентов с болезнью Альцгеймера, находящихся на лечении в психиатрическом стационаре, разработана их клиническая типология, а также установлены основные причины и условия развития.

Новизну диссертации составляет и разработка рациональных подходов к проведению как собственно антипсихотической, так и собственно патогенетической терапии у больных болезнью Альцгеймера, имеющих не только когнитивные, но и в разной степени выраженные некогнитивные психические расстройства (в том числе, состояния спутанности сознания) с учетом их психопатологической структуры и тяжести, а также в зависимости от стадии болезни, на которой они возникают.

Теоретическая значимость исследования. Данные, полученные в ходе исследования, существенны для прогресса геронтопсихиатрии в направлении разрешения сложных проблем церебрально-органической патологии позднего возраста. В диссертации устанавливается взаимосвязь динамики нейродегенеративных изменений в целом и развития некогнитивных психических расстройств. Показано разнообразие психических и поведенческих расстройств при деменции по своей структуре, времени манифестации и зависимости от течения болезни Альцгеймера. Установлена взаимосвязь подобных нарушений с собственно когнитивными расстройствами. Разработано теоретическое обоснование дифференцированной комплексной терапии некогнитивных психических расстройств у больных болезнью Альцгеймера, способствующей существенному продвижению в процессе поиска эффективных средств борьбы с основными проявлениями нейродегенеративного процесса и возможности патогенетического влияния на него.

Значимость полученных результатов для науки и практики. Несомненно, что диссертация вносит существенный вклад в представления, касающиеся психиатрии в целом, и, в особенности, ее раздел, затрагивающий нарушения, связанные с прогрессирующими церебрально-органическими патологическими процессами. Прежде всего этот вклад затрагивает решение проблемы диагностики и терапии поведенческих и психопатологических расстройств при болезни Альцгеймера, что способствует их более раннему выявлению и своевременному оказанию корректной помощи с помощью рациональным выбором терапевтических схем, основанных на оценке психопатологической структуры некогнитивных психических расстройств и стадии деменции. Подобный подход позволит повысить качество жизни пациентов с болезнью Альцгеймера, уменьшит нагрузку на лиц, ухаживающих за ними, и снизит потребность в их госпитализации. Широкое внедрение таких терапевтических подходов в клинической практике должно способствовать уменьшению социальной и экономической нагрузки для здравоохранения и общества в целом фактора формирования деменции в позднем возрасте. Разработанные алгоритмы проведения комплексной терапии некогнитивных психических расстройств на разных этапах течения болезни Альцгеймера могут быть использованы в практической каждодневной работе врачей – прежде всего психиатров,

неврологов и гериатров, а также найдут применение в образовательных программах постдипломного обучения.

Личное участие автора в подготовке диссертации. При выполнении диссертационной работы соискателем самостоятельно осуществлен подробный аналитический обзор научной литературы по рассматриваемой проблеме. Автором лично разработаны программа обследования больных и дизайн работы. Также лично соискателем проводилось выявление данных о 106 больных психиатрического стационара с деменцией различного генеза и проведена клиническая часть исследования 182 больных. Диссертант лично осуществил математико-статистическую обработку клинического материала с применением пакета компьютерных программ, сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, вытекающие из содержания работы.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Публикации автора по теме диссертации полностью отражают ее содержание, при этом имеется значительное количество статей (23) в изданиях, входящих в перечень ВАК.

В диссертации И.В. Колыхалова имеются необходимые ссылки на авторов и источники заимствования, имеется заключение об оригинальности работы (проверено системой «Антиплагиат»).

Замечания по диссертационной работе. В качестве содержательного замечания, имеющего относительное значение, можно отметить тот факт, что автором, с одной стороны, констатируется преобладание у изученных больных амнестической формы психической спутанности, а с другой – подчеркивается роль экзогенных, в частности связанных с сопутствующей соматической патологией, механизмов ее развития. Подобные суждения представляются несколько противоречивыми с точки зрения подходов классической психиатрии. Вместе с тем данный вопрос во многом дискутабелен и, возможно, в нем получает отражение сложность и неоднозначность подобных взаимоотношений, а также некоторые новые их стороны, раскрытые автором.

В целом диссертация написана грамотным и понятным научным языком, однако в этом плане некоторые словесные обороты могли бы быть облегчены. В частности, это касается введением в заголовки рисунков некоторых статистических понятий (например, медиана), которые не затрагивают главного смыслового содержания представленного на соответствующем графике, и могло бы быть уточнено в менее выделяющемся месте. Также следует отметить, что заключение к работе перегружено ссылками и цитированием литературы, что в достаточном объеме уже сделано в других, адекватных для этого, разделах.

Отмеченные замечания не снижают достоинства исследования и не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации.

Заключение. Таким образом, диссертация Колыхалова Игоря Владимировича является самостоятельной научной квалификационной работой, в которой содержится

решение крупной и значимой проблемы разработки типологии психических и поведенческих расстройств при болезни Альцгеймера, определения их диагностической значимости и взаимосвязи с динамикой когнитивных нарушений, а также подходов к их терапии, имеющей существенное значение для психиатрии. Диссертационная работа соответствует требованиям п.9 и критериям, изложенным в постановлении Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), а ее автор Колыхалов Игорь Владимирович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 – психиатрия.

Официальный оппонент:
Доктор медицинских наук (14.01.06 – психиатрия),
профессор, заслуженный деятель наук РФ,
директор и руководитель отделения
гериатрической психиатрии федерального
государственного бюджетного учреждения
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский
психоневрологический институт
им. В.М. Бехтерева» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Незнанов Николай Григорьевич

Адрес: 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3

Телефон: (812) 412-54-06; E-mail: spbinstb@bekhterev.ru

Подпись Н.Г. Незнанова
ЗАВЕРЯЮ
Секретарь Е.Ф. Чаусина
30 марта 2017