

УТВЕРЖДАЮ
Ио директора ФГБНУ НЦПЗ

Д.м.н. Чайка Ю.А.

« 27 » мая 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научный центр психического здоровья»

Диссертация «Лёгкие поведенческие нарушения при мягком когнитивном снижении (клинико-психопатологическое, мультидисциплинарное, проспективное исследование)» выполнена в отделе гериатрической психиатрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья».

В период подготовки диссертации соискатель Черкасов Никита Сергеевич работал в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр психического здоровья» в отделе гериатрической психиатрии в должности младшего научного сотрудника с 2020 года по настоящее время.

Черкасов Никита Сергеевич в 2018 году с отличием окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 66 выдана 07 ноября 2024 года Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научный центр психического здоровья».

Научный руководитель — Колыхалов Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», отдел гериатрической психиатрии, заведующий отделом.

По итогам обсуждения диссертации «Лёгкие поведенческие нарушения при мягком когнитивном снижении (клинико-психопатологическое, мультидисциплинарное, проспективное исследование)» принято следующее заключение:

Актуальность темы диссертации

С увеличением продолжительности жизни в развитых и развивающихся странах растет распространённость деменции, основной причиной которой остаётся болезнь Альцгеймера (далее – БА), что влечёт значительные финансовые затраты на медико-социальную помощь [Alzheimer's Association, 2024]. В рамках действующих в России с 2025 года Национальных проектов и Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения поставлены задачи по повышению ожидаемой продолжительности жизни и развитию превентивной медицины и технологий активного долголетия [Распоряжение Правительства РФ от 07.04.2025 N 830-р; Указ Президента РФ от 07.05.2024 N 309]. Эти инициативы подчёркивают необходимость ранней диагностики когнитивных нарушений и задержки наступления деменции, которая проводится путём коррекции факторов риска, формирования когнитивного резерва и своевременного назначения болезнь-модифицирующей терапии и включает выявление симптомов на додементной стадии заболевания и определение биомаркеров нейродегенерации [Боголепова А.Н. и др., 2024; Костюк Г.П. и др., 2024; Боголепова А.Н. и др., 2022].

Однако, в контексте геронтопсихиатрии, наряду с когнитивными нарушениями некогнитивные психопатологические симптомы (далее – НПС) долгое время изучались как сопутствующие феномены инволюционного процесса [Калын Я.Б., 1989; Petry S., Cummings J.L., Hill M.A., 1989; Шахматов Н.Ф., 1996], а впоследствии — как независимые предикторы

развития деменции в пожилом возрасте, способные также ускорять прогрессирование уже имеющегося когнитивного дефицита [Гаврилова С.И. и др., 2007; Гаврилова С.И., 2018; Колыхалов И.В., 2018]. Ряд отечественных и зарубежных авторов приписывали важную роль в развитии деменции субклиническим, латентным, неврозоподобным нарушениям у пациентов, а не только клинически выраженным, манифестным формам психических расстройств в позднем возрасте [Будза В.Г. и др., 2005; Schölzel-Dorenbos C.J.M., 2006]. Это заложило основу для развития концепции синдрома «лёгких поведенческих нарушений» (далее – ЛПН) и накопления данных о тесной связи данного синдрома с нейродегенеративными заболеваниями, прежде всего, с лобно-височной деменцией (далее – ЛВД), а в сочетании с додементными когнитивными нарушениями — с целым рядом нейродегенеративных заболеваний [Taragano F.E., Allegri R.F., Lyketsos C., 2008; Taragano F.E. и др., 2009; Dillon C. и др., 2013; Canevelli M. и др., 2016].

Диссертационная работа выполнена в рамках основной научно-исследовательской темы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья», является фрагментом комплексной темы «Когнитивные расстройства и психозы позднего возраста (клинико-биологические корреляты, прогноз течения и персонифицированные подходы к терапии» (регистрационный номер темы 124021200049-9, FURU-2024-0029). Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья», протокол №3 от 16.03.2021.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автором были выполнены все этапы настоящего исследования, проведен анализ литературных источников. Автором был произведен набор больных с использованием клинико- психопатологического, клинико-динамического и психометрического методов, сформирована выборка

пациентов и когорты динамического наблюдения согласно разработанному дизайну и критериям включения, невключения и исключения. Автором лично выполнен психопатологический анализ полученных результатов, на основании которого была разработана типология лёгких поведенческих нарушений у пациентов пожилого возраста с синдромом мягкого когнитивного снижения, проанализирована динамика нарушений в зависимости от выделенных типологических разновидностей, определены предикторы и факторы риска развития деменции. Автором использовался мультидисциплинарный подход для подтверждения клинических наблюдений с применением клинко-иммунологического (совместно с лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ НЦПЗ (зав. лабораторией — к.б.н. Зозуля С.А.)) и нейровизуализационного методов (совместно с отделением лучевых и компьютерно-томографических исследований ФГБНУ НЦПЗ (зав. отделением — врач-рентгенолог высшей категории Савватеева Н.Ю.), лабораторией нейровизуализации и мультимодального анализа ФГБНУ НЦПЗ (зав. лабораторией — д.б.н. Лебедева И.С.) и сотрудниками отделения лучевой диагностики Научно-исследовательского института неотложной детской хирургии и травматологии (зав. отделением — д.м.н., профессор Ахадов Т.А.)). Проведенный автором статистический анализ полученных данных способствовал обоснованию полученных результатов, формулированию положений, выносимых на защиту. Автором подготовлены публикации по теме исследования и доклады на научных конференциях. Автором сформулированы практические рекомендации и выводы. Полученные результаты исследования были оформлены автором в виде диссертационной работы.

Степень достоверности результатов

Специально разработанный для данного исследования проспективный дизайн для достижения репрезентативности материала, комплексная методика обследования, включающая сочетание клинко-психопатологического, клинко-динамического, психометрического, клинко-иммунологического и нейровизуализационного методов,

обеспечивают достоверность научных положений и выводов. Результаты подтверждены статистическим анализом, отвечающим современным научным требованиям. Благодаря комплексному подходу, который включал в себя апробированные и валидные методики исследования, удалось решить поставленные задачи и обосновать результаты диссертационной работы в виде выводов.

Научная новизна исследования

Данное исследование является первым в отечественной психиатрии, где проводился клинико-психопатологический и клинико-биологический анализ синдрома лёгких поведенческих нарушений у пациентов с мягким когнитивным снижением. В отличие от предыдущих работ [Mortby M. и др., 2017; Sheikh F. и др., 2018; Creese B. и др., 2019] для выявления этих нарушений был использован специально разработанный инструмент-опросник для количественной оценки симптомов, адаптированный на русский язык, а интервью проводилось с информантом. Впервые в проспективной когорте пожилых людей с мягким когнитивным снижением показана значимость влияния психопатологических нарушений на развитие деменции с моделированием сроков до наступления неблагоприятного исхода в зависимости от типологического варианта синдрома лёгких поведенческих нарушений. В предыдущих работах сравнивались друг с другом различные популяции пожилых людей: лица без когнитивных нарушений, с субъективными жалобами на нарушение когнитивных функций либо с мягким когнитивным снижением, а в когортах пациентов с МКС не был проведён расчет сроков до наступления события [Mallo S. И др., 2019; Matsuoka T. и др., 2019; Creese B. и др., 2019; Rouse H.J. и др., 2020]. Получены сведения о распространённости, особенностях диагностики синдрома лёгких поведенческих нарушений и взаимосвязи симптомов с известными факторами риска деменции, которые могут быть использованы для создания алгоритма раннего скрининга и профилактики развития деменции у пожилых людей. До настоящего исследования проводились работы по поиску ассоциаций с отдельными факторами риска, такими как:

снижение слуха, одиночество, сахарный диабет, однако не было исследований, которые анализировали полный набор факторов [Gosselin P. и др., 2023; Matsuoka T. и др., 2024; Soo S.A. и др., 2021]. Установлены клинико-биологические ассоциации изучаемого синдрома с воспалительными и нейровизуализационными маркерами в прогностическом аспекте, что может способствовать развитию комплексного и персонифицированного подхода к объективной оценке психического состояния пожилых людей с мягким когнитивным снижением.

Практическая значимость полученных результатов

Проведенное исследование вносит вклад в изучение неблагоприятных прогностических факторов нейродегенеративных заболеваний у пожилых людей. Решена задача по разработке психопатологической типологии синдрома лёгких поведенческих нарушений у пациентов с мягким когнитивным снижением и выявлению его клинико-биологических коррелятов, что позволило расширить понимание ранних предикторов деменции.

Использование мультидисциплинарного подхода (клинико-психопатологического, нейровизуализационного, клинико-иммунологического) позволило сформировать объёмное понимание роли ЛПН в прогрессировании когнитивных расстройств у пациентов с нарушениями додементного уровня. Применение современных критериев и специально адаптированных инструментов имеет значение для дифференциальной диагностики и может служить основой для дальнейших исследований в области отечественной геронтопсихиатрии и нейробиологической науки.

Результаты работы позволяют усовершенствовать алгоритмы ранней диагностики и программы профилактики выраженного когнитивного дефицита у пациентов с мягким когнитивным снижением, используя комбинацию клинических и биологических маркеров. Предложенная типология лёгких поведенческих нарушений позволяет стратифицировать пациентов по степени риска и прогнозировать течение заболевания, что

важно для планирования превентивных и реабилитационных мероприятий. Полученные данные могут быть использованы в клинической практике для выявления прогностически неблагоприятных поведенческих симптомов у пациентов с МКС и создания программ динамического наблюдения за пациентами с высоким риском деменции.

Методология исследования применима в научных работах по изучению предикторов развития деменции в зависимости от наличия когнитивных и поведенческих расстройств, а также в образовательных программах для врачей-психиатров, неврологов, клинических психологов и других специальностей, работающих в системе помощи лицам старшего поколения. Внедрение результатов настоящей работы способствует повышению качества медицинской помощи пожилым пациентам с когнитивными нарушениями, оказываемой в рамках амбулаторного приема, кабинетов и клиник памяти, а также долгосрочных реабилитационных программ.

Результаты данного исследования нашли применение в учебном процессе отдела непрерывного образования и профессионального развития ФГБНУ НЦПЗ, а также в работе амбулаторно-поликлинической службы ГБУЗ «ПКБ № 1» ДЗМ и Клинике памяти при Филиале №4 ГБУЗ «ПКБ № 13» ДЗМ.

Ценность научных работ соискателя

В работах исследовались диагностические аспекты легких поведенческих нарушений у пациентов с мягким когнитивным снижением, проводился обзор предыдущих исследований по данной теме, что позволило подготовить основу для последующей разработки проблемы. Были определены оптимальные диагностические пороги при использовании опросника на легкие поведенческие нарушения, анализировались клинические и социо-демографические факторы, ассоциированные с данными нарушениями, проводился поиск биомаркеров, связанных с когнитивными и поведенческими симптомами в популяции пожилых пациентов.

Основные результаты исследования изложены в 12 публикациях, из них 7 — в журналах, рецензируемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации:

1. Черкасов Н.С. Некогнитивные психопатологические симптомы при лёгких когнитивных нарушениях / Черкасов Н.С., Колыхалов И.В. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. — 2021. — Т. 121. — № 10. — Вып. 2. — С. 41–51;

2. Черкасов Н.С. Клинико-иммунологические особенности пожилых пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения. Психиатрия. — 2022. — Т. 20. — № 3. — Вып. 2. — С. 149–150;

3. Черкасов Н.С. Когнитивные и психические нарушения в контексте нейродегенерации: где они пересекаются и куда ведут. Клиническая геронтология. — 2022. — Т. 28. — С. 54;

4. Черкасов Н.С. Потенциал МР-спектроскопии в диагностике когнитивного снижения у пожилых / Кирьянова А.Ю., Черкасов Н.С., Божко О.В., Манжурцев А.В., Колыхалов И.В. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2023. — Т. 123. — № 11. — С. 105-110;

5. Черкасов Н.С. Распространённость синдрома субклинических психопатологических расстройств у пожилых пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения / Черкасов Н.С., Колыхалов И.В. // Психиатрия. — 2024. — Т. 22. — № 3. — Вып 2. — С. 118;

6. Черкасов Н.С. Диагностические подходы к оценке субклинических нейропсихических симптомов у пациентов с мягким когнитивным снижением / Черкасов Н.С., Колыхалов И.В. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2024. — Т. 124. — № 4. — Вып. 2. — С. 49–55;

7. Черкасов Н.С. Функциональная связанность в височных областях головного мозга и конверсия в болезнь Альцгеймера при мягком когнитивном снижении амнестического типа / Паникратова Я.Р., Комарова А.Ю., Абдуллина Е.Г., Божко О.В., Черкасов Н.С., Гаврилова С.И.,

Колыхалов И.В., Лебедева И.С. // Психиатрия. – 2025. – Т. 23. – № 1. – С. 6-17.

Основные положения диссертационной работы и обобщенные данные представлены в виде докладов на конференциях: 8th Neurological Disorders Summit (NDS-2023), Roma, Italy. June 12-14, 2023; VIII Всероссийская (с международным участием) Научная конференция молодых ученых — «Будущее Нейронаук» в рамках Нейрофорума «NeuroWeek — Kazan 2024», г. Казань. 11-12 марта 2024; Всероссийский Форум молодых учёных «Медицинская наука: вчера, сегодня, завтра», посвящённый 300-летию Российской Академии Наук и 80-летию Отделения медицинских наук РАН, г. Москва. 18-19 апреля 2024; Всероссийская конференция молодых ученых, посвящённая 120-летию со дня рождения академика А.В. Снежневского, г. Москва. 21 мая 2024 года; Всероссийской конференции с международным участием, Первом Форуме «Технологии долголетия», г. Москва, 11-13 мая 2025 года; Межотделенческой научной конференции ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва, 15 мая 2025 года.

Диссертационная работа Черкасова Никиты Сергеевича по содержанию соответствует специальности 3.1.17. — «Психиатрия и наркология» (медицинские науки). Диссертация изложена хорошим литературным языком, стиль изложения отличается четкостью и аргументированностью.

Диссертация Черкасова Никиты Сергеевича «Легкие поведенческие нарушения при мягком когнитивном снижении (клинико-психопатологическое, мультидисциплинарное, проспективное исследование)» соответствует требованиям пп.9,10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 №1382), в том числе п. 14 — имеются необходимые ссылки на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов.

Диссертация Черкасова Никиты Сергеевича «Легкие поведенческие нарушения при мягком когнитивном снижении (клинико-психопатологическое, мультидисциплинарное, проспективное исследование)» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17. — «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Заключение принято на заседании межотделенческой научной конференции Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» в составе представителей отдела гериатрической психиатрии, отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств, отдела юношеской психиатрии. Присутствовало на заседании 39 человек. Результаты голосования: «за» - 39 человек, «против» - 0 человек, «воздержались» - 0 человек, протокол № 3 от 15 мая 2025 года.

Председатель межотделенческой научной конференции,
заведующий отделом юношеской психиатрии
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»
доктор медицинских наук, профессор,
специальность 3.1.17. —
«Психиатрия и наркология»
(медицинские науки)

Каледя В.Г.

Подпись д.м.н., проф. Каледы В.Г. заверяю
Ученый секретарь ФГБНУ НЦПЗ
доктор медицинских наук, доцент,
специальность 3.1.17. -
«Психиатрия и наркология»
(медицинские науки)



Бархатова А.Н.