

ОТЗЫВ

**официального оппонента
к.м.н., доцента Медведева Владимира Эрнстовича
на кандидатскую диссертацию
Черкасова Никиты Сергеевича**

«Легкие поведенческие нарушения при мягком когнитивном снижении (клинико-психопатологическое, мультидисциплинарное, проспективное исследование)», по специальности 3.1.17 — «Психиатрия и наркология» (медицинские науки)

Актуальность темы выполненной работы

Деменция и связанные с ней когнитивные нарушения представляют собой одну из наиболее значимых медицинских и социальных проблем современности, особенно в условиях старения населения. Ранняя диагностика и профилактика нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и лобно-височная деменция, являются приоритетными направлениями в психиатрии и неврологии. В этом контексте изучение лёгких поведенческих нарушений (ЛПН) как предикторов перехода мягкого когнитивного снижения (МКС) в деменцию приобретает особую актуальность.

Работа Черкасова Н.С. посвящена комплексному исследованию ЛПН у пациентов с МКС, что соответствует современным тенденциям в геронтопсихиатрии и нейронауках. Актуальность темы подчеркивается необходимостью разработки новых диагностических и прогностических критериев для раннего выявления пациентов с высоким риском развития деменции, а также внедрения персонализированных подходов к их ведению.

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

Диссертационная работа Черкасова Н.С. отличается тщательно продуманным дизайном, включающим клинико-психопатологический, нейровизуализационный, клинико-иммунологический и статистический методы. Выбор методов исследований полностью соответствует поставленным в диссертационном исследовании задачам и позволил в полной мере реализовать направление исследования.

Автором сформирована репрезентативная выборка пациентов (102 человека), соответствующая критериям включения и исключения. Это позволило сформировать выборку с преимущественно нейродегенеративным характером нарушений и обеспечило достоверность полученных результатов в когорте наблюдения.

Научные положения и выводы диссертации логично вытекают из проведенного исследования и подтверждаются данными динамического наблюдения, статистического анализа и клинико-биологических результатов. Рекомендации, предложенные автором, конкретны и имеют практическую значимость для психиатрии и неврологии.

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

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации, обеспечивается рядом ключевых факторов, которые подчеркивают методологическую строгость и обоснованность проведенного исследования. Прежде всего, проспективный дизайн работы позволил систематически наблюдать за пациентами с МКС в динамике, что обеспечило высокую репрезентативность данных и возможность отслеживать изменения когнитивного и поведенческого статуса участников на протяжении длительного периода. Комплексный подход к диагностике, включающий современные методы нейровизуализации (МРТ), лабораторного иммунологического обследования (оценку параметров воспаления в плазме крови), а также валидированные психометрические шкалы, обеспечил многомерную оценку состояния пациентов, что значительно повысило точность и надежность полученных результатов. Кроме того, применение актуальных методов статистического анализа, включая моделирование сроков до наступления деменции и оценку корреляций между клиническими и биологическими параметрами, позволило объективно интерпретировать данные и минимизировать влияние случайных факторов.

Научная новизна исследования заключается в том, что оно представляет собой первое в отечественной психиатрии детальное изучение

ЛПН у пациентов с МКС, включая их психопатологическую типологию. Автором выделены два клинически значимых варианта ЛПН — аффективный и импульсивный, — которые демонстрируют различную динамику и прогностическую значимость в отношении развития деменции. Аффективный вариант, характеризующийся преобладанием субдепрессивных симптомов, тревоги и апатии, оказался наиболее распространенным, в то время как импульсивный вариант, связанный с нарушениями контроля поведения, показал наибольшую связь с быстрым прогрессированием когнитивного дефицита. Такая дифференциация позволила не только углубить понимание гетерогенности ЛПН, но и предложить новые подходы к стратификации риска среди пациентов с МКС.

Кроме того, важным результатом проведенного исследования следует признать тот факт, что ЛПН при МКС являются у 25% пациентов поздними симптомами-предвестниками деменции (преимущественно альцгеймеровского типа), развивающейся уже в течение 15 (макс. - 42) месяцев.

Важным аспектом новизны работы является установление связи ЛПН с иммунологическими и нейровизуализационными маркерами, что расширяет представления о патогенезе нейродегенеративных процессов. Например, снижение активности лейкоцитарной эластазы и протеиназного ингибиторного индекса у пациентов, у которых впоследствии развилась деменция, указывает на роль нейровоспаления в прогрессировании когнитивных нарушений. Нейровизуализационные данные, такие как атрофия медиальных височных и теменных отделов головного мозга, а также снижение толщины серого вещества в лобно-теменно-височных областях, подтверждают, что ЛПН являются не просто возрастными изменениями, а интегральным компонентом нейродегенеративного каскада. Эти результаты подчеркивают важность комплексного подхода к диагностике, объединяющего клинические, биологические и инструментальные методы.

Разработанные в исследовании прогностические модели, учитывающие как когнитивные, так и поведенческие симптомы, представляют

значительный практический интерес. Они позволяют не только оценить индивидуальный риск развития деменции, но и определить временные рамки до наступления неблагоприятного исхода, что критически важно для планирования профилактических и терапевтических вмешательств. Например, было показано, что наличие ЛПН сокращает период до развития деменции на 41–54% в зависимости от психопатологического варианта, а комбинация поведенческих симптомов с низкими показателями когнитивных тестов (таких как Монреальский тест когнитивной оценки) значительно повышает точность прогноза. Эти данные открывают новые возможности для персонализированной медицины, позволяя врачам выделять группы высокого риска и своевременно применять лечебно-профилактические меры.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Результаты диссертационного исследования представляют значительную ценность как для развития научных представлений о ранних стадиях нейродегенеративных заболеваний, так и для совершенствования практической помощи пациентам с МКС. Прежде всего, работа вносит принципиально новый вклад в понимание роли ЛПН как важного предиктора нейродегенеративных процессов, демонстрируя, что эти нарушения являются не просто сопутствующими возрастными изменениями, а значимым маркером, отражающим глубинные патологические процессы в головном мозге.

Полученные в работе данные имеют непосредственное практическое применение в клинической деятельности, что подтверждается их внедрением в работу «Клиники памяти» при ГБУЗ «ПКБ №13» ДЗМ и ГБУЗ «ПКБ №1» ДЗМ. Разработанные алгоритмы, сочетающие оценку поведенческих симптомов с нейровизуализационными и иммунологическими маркерами, позволяют существенно повысить точность ранней диагностики и прогнозирования деменции, что особенно важно в условиях внедрения современных превентивных стратегий. Внедрение стандартизированной оценки ЛПН с использованием адаптированного опросника на легкие поведенческие нарушения в рутинную клиническую практику даст

возможность выделять пациентов с наиболее высоким риском прогрессирования, требующих особого внимания и более частото мониторинга. При этом выявленные ассоциации поведенческих нарушений с модифицируемыми факторами риска, такими как низкая физическая активность или социальная изоляция, указывают на потенциальные мишени для немедикаментозных вмешательств, что соответствует современным тенденциям профилактической медицины.

Проведенное исследование открывает новые перспективы для научной работы в области нейродегенеративных заболеваний, предлагая комплексный подход к изучению взаимодействия между поведенческими симптомами, когнитивным снижением и биологическими маркерами. Полученные результаты создают основу для дальнейших исследований, направленных на уточнение молекулярных механизмов выявленных взаимосвязей, разработку новых биомаркеров и совершенствование методов терапевтического вмешательства на самых ранних, потенциально обратимых стадиях нейродегенеративного процесса. Таким образом, работа имеет значительный трансляционный потенциал, способствуя сближению фундаментальных исследований и клинической практики в области геронтопсихиатрии и неврологии.

Личный вклад автора

Черкасов Н.С. лично выполнил все этапы исследования: от набора пациентов и сбора данных до их статистической обработки и анализа. Автором разработана оригинальная типология ЛПН, проведён клинко-психопатологический анализ, а также сформулированы практические рекомендации. Результаты работы представлены в 12 публикациях, включая 7 статей в рецензируемых журналах ВАК.

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Диссертация Черкасова Н.С. является законченной научно-квалификационной работой, соответствующей всем требованиям к кандидатским диссертациям. Работа изложена на 209 страницах, включает введение, 5 глав, заключение, выводы и приложения, включая 3 клинических

примера, наглядно иллюстрирующих типологическую дифференциацию ЛНП. Библиографический список содержит 193 источника, из которых 30 — отечественные и 163 — иностранные. Работа проиллюстрирована. Стил ь изложения чёткий, аргументированный, соответствует академическим стандартам.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к работе нет. Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Представляется уместным привести краткую информацию о валидации ключевого используемого опросника для выявления ЛНП (англ. Mild Behavioral Impairment Checklist, далее MBI-C) на русский язык.

Анализ динамики аффективного состояния в катамнезе (до 42 мес) у пациентов с аффективным типом ЛНП позволил бы уточнить клиническую интерпретацию и провести дифференциацию между собственно ЛНП и кратковременными начальными или субсиндромальными симптомами (гипотимия, идеи малоценности, ангедония, нарушения сна и др.) развивающейся депрессии. Аналогичным образом, информация о дальнейшей динамике “психотических феноменов” у 25,5% пациентов с импульсивным типом ЛНП при МКГ украсила бы диссертацию.

К сожалению, выпали из текста данные о сравнении нейроиммунологических корреляций или их отсутствии в подгруппах с и без ЛНП при МКС.

В работе отсутствует раздел оценки влияния проводимой фармакотерапии (экстракт гинкго двулопастного, ноотропные препараты и др.), адъювантной терапии и комплекса реабилитационных мероприятий, осуществляемых в “Клиниках памяти” г.Москвы, на выраженность и динамику ЛНП, МКС и развитие деменции, что открывает широкие перспективы для дальнейших научных исследований.

Заключение

Таким образом, диссертация Черкасова Н.С. "Легкие поведенческие нарушения при мягком когнитивном снижении (клинико-

психопатологическое, мультидисциплинарное, проспективное исследование)" является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно, и содержит решение актуальной научной задачи по усовершенствованию подходов к диагностике додементных состояний в клинике геронтопсихиатрии и оценке прогноза развития деменции у пациентов пожилого возраста.

На основании вышеизложенного, проведенное исследование соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а именно п.9 и п.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), а его автор, Черкасов Никита Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.17 — «Психиатрия и наркология» (медицинские науки).

Заведующий кафедрой психиатрии, психотерапии
и психосоматической патологии Факультета
непрерывного медицинского образования
медицинского института ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы,
кандидат медицинских наук, доцент
по специальности 3.1.17 — «Психиатрия и наркология»
(медицинские науки)

« 29 » июля 2025 года

 В.Э. Медведев

Подлинность подписи кандидата медицинских наук, доцента Медведева
Владимира Эрнстовича заверяю
Ученый секретарь ФНМО МИ ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы

К.м.н., доцент



М.П.

 О.А. Доготарь

Полное название места работы: Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Почтовый адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21, к3

Тел.: +7 (495) 374-74-62

e-mail: kafedra.psychiatry.rudn@mail.ru

Сведения об официальном оппоненте по диссертации Черкасова Никиты Сергеевича на тему:

«Лёгкие поведенческие нарушения при мягком когнитивном снижении (клинико-психопатологическое, мультидисциплинарное, перспективное исследование)»,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.17 — «Психиатрия и наркология» (медицинские науки)

Фамилия, имя, отчество официального оппонента	Адрес, телефон, e-mail	Основное место работы и занимаемая должность оппонента	Ученая степень, звание, шифр специальности и отрасль науки	Список основных публикаций оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет
Медведев Владимир Эрнстович	117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21, к3 Тел.: +7 (495) 374-74-62 e-mail: kafedra.psychiatry.ru dn@gmail.com	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (сокращенное название: ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы») Зав. кафедрой психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии Факультета непрерывного медицинского образования медицинского института	Кандидат медицинских наук, доцент 3.1.17 — «Психиатрия и наркология» (медицинские науки)	1. Медведев В. Э. Коморбидные тревожные расстройства у пациентов с неврологической патологией: современное состояние проблемы и место этифоксина в стратегии лечения / Незнанов Н.Г., Танащян М.М., Акарачкова Е.С., Амелин А.В., Боголепова А.Н., Васильева А.В., Ермоленко Н.А., Захаров В.В., Лебедева А.В., Максимова М.Ю., Медведев В.Э., Менделевич В.Д., Соловьева Э.Ю., Табеева Г.Р., Федосенко С.В. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2024. — Т. 124, № 12. — С. 126-136. 2. Медведев В. Э. Многоцентровое открытое сравнительное рандомизированное исследование эффективности и безопасности применения препарата Акатинол Мемантин, 20 мг (однократный прием) в сравнении с препаратом Акатинол Мемантин, 10 мг (двукратный прием) у пациентов с сосудистой деменцией / Гаврилова С.И.,

				Колыхалов И.В., Михайлова Н.М., Пономарева Е.В., Федорова Я.Б., Медведев В.Э., Фролова В.И., Гушанская Е.В., Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Кашин А.В., Танащян М.М., Качанова М.В., Князев А.В., Гоник М.И. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2024. — Т. 124, № 2. — С. 69-77. 3. Медведев В. Э. Перспективы и возможности применения ипидакрина у пациентов с психическими расстройствами / О. В. Котова, Е. С. Акарачкова, А. А. Беляев, В. Э. Медведев // Современная терапия в психиатрии и неврологии. — 2024. — № 4. — С. 30-35. 4. Медведев В. Э. Кардашян, Р. А. Органические психические расстройства у лиц пожилого возраста, коморбидные с алкоголизмом / Р. А. Кардашян, В. Ю. Пронин, В. Э. Медведев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2023. — Т. 123, № 12. — С. 27-33. 5. Медведев В. Э. Инволюционный психоорганический (энцефалопатический) синдром. Возможности коррекции с использованием холлина / Котова О.В., Беляев А.А., Медведев В.Э., Акарачкова
--	--	--	--	---

				Е.С., Зуйкова Н.Л., Саленцев И.В., Палин А.В., Паршакова Е.С. // Современная терапия в психиатрии и неврологии. — 2023. — № 3-4. — С. 13-18.
--	--	--	--	--

На оппонирование и размещение моих персональных данных в сети «Интернет» согласен.
Кандидат медицинских наук, доцент

 В.Э. Медведев

Подлинность подписи кандидата медицинских наук, доцента Медведева В.Э. “заверяю”
Ученый секретарь ученого совета ФНМО МИ ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы
к.м.н., доцент

“29” июля 2025 г.

О.А. Доготарь

