

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, директора Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.

Сербского» Минздрава России, Ахапкина Романа Витальевича на диссертационную работу Янушко Марии Григорьевны «Когнитивные нарушения при шизофрении и рекуррентном депрессивном расстройстве: клиническое и прогностическое значение», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 3.1.17 – Психиатрия и наркология (медицинские науки)

Актуальность исследования

Диссертационное исследование Марии Григорьевны Янушко посвящено фундаментальной проблеме современной психиатрии — изучению структуры и прогностического значения когнитивных нарушений при эндогенных психических расстройствах. Актуальность темы определяется сменой методологической парадигмы в мировой науке: внедрение дименсионального диагностического подхода сместило фокус с жёстких нозологических рамок на многомерный анализ психопатологических феноменов, что требует пересмотра представлений о природе и клиническом значении когнитивного дефицита.

Когнитивные нарушения являются ключевой патогенетической составляющей, определяющей уровень социального функционирования и качество жизни пациентов. При шизофрении дефицит внимания, памяти и исполнительских функций возникает уже на продромальном этапе и персистирует вне зависимости от редукции позитивной симптоматики. Не менее остро эта проблема стоит и при рекуррентном депрессивном расстройстве, где традиционная терапия, ориентированная на аффективные симптомы, демонстрирует недостаточность: лишь у 20% пациентов удаётся достичь полного функционального восстановления, поскольку когнитивный дефицит сохраняется как скрытый «резидуальный хвост», препятствуя социальной адаптации.

До настоящего времени в отечественной практике отмечается недостаток доступных валидированных инструментов, позволяющих дифференцированно оценивать «холодные» и «горячие» (эмоционально окрашенную) когнитивные нарушения, свойственную пациентам с аффективной патологией. Решённая автором задача по адаптации и стандартизации батареи тестов ВАС-А для российской популяции восполняет этот пробел. Разработанные в исследовании предиктивные модели, учитывающие взаимосвязь когнитивного профиля с резидуальными симптомами рекуррентной депрессии (ангедония, апатия, нарушения сна), создают основу для персонализированного прогнозирования функциональных исходов. Проведённый транснозологический анализ когнитивных нарушений при шизофрении и рекуррентном депрессивном расстройстве вносит весомый аргумент в пользу дименсиональной модели психических расстройств, имеющей как теоретическое, так и практическое значение для выбора терапевтических стратегий.

Таким образом, высокая медицинская и социальная значимость проблемы, необходимость преодоления ограничений категориального подхода и потребность практического здравоохранения в объективных критериях прогноза определяют несомненную актуальность диссертационного исследования М.Г. Янушко.

Обоснованность научных положений, полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Представленная диссертационная работа отличается методологически выверенным дизайном, который в полной мере соответствует поставленным цели и задачам. Обоснованность научных положений, сформулированных автором, базируется на нескольких взаимодополняющих компонентах, каждый из которых усиливает доказательную ценность исследования.

Дизайн исследования построен на принципах сравнительного транснозологического анализа, что является наиболее адекватным подходом для проверки гипотезы о континуальной природе когнитивных нарушений. Автор обоснованно выделяет две клинические группы — пациентов с рекуррентным

депрессивным расстройством ($n=146$) и шизофренией ($n=130$), — а также формирует репрезентативную контрольную выборку здоровых добровольцев ($n=211$) для процедуры стандартизации. Чётко прописанные критерии включения и исключения минимизируют влияние клинических и фармакологических искажений, что повышает внутреннюю валидность выводов.

Инструментарий психометрической оценки соответствует современным научным стандартам (PANSS, MADRS, GAF), батарее для обследования когнитивных функций с доказанной психометрической надёжностью — BACS (для шизофрении) и BAC-A (для депрессивного расстройства). Особого внимания заслуживает процедура адаптации BAC-A к российской популяции: она выполнена с использованием техники «обратного перевода», семантической экспертизы и устранения лингвистических артефактов. Полученные нормативные данные имеют чёткую стратификацию по полу и возрасту, что обеспечивает воспроизводимость методики в других отечественных центрах. Таким образом, инструментальная база работы отвечает принципам доказательной медицины.

Статистическая обработка выполнена корректно и с использованием нескольких уровней. Помимо стандартных методов сравнения (t -критерий Уэлча, непараметрические аналоги), диссертантом применены кластерный анализ (метод Варда с оценкой средней ширины силуэта), позволивший выделить однородные подгруппы пациентов без априорного деления; логистическая регрессия с пошаговым отбором предикторов (stepAIC) для построения прогностических моделей; поправка Бонферрони для множественных сравнений, что исключает вероятность ложноположительных результатов. Все статистические процедуры выполнены с соблюдением требований к размеру выборок и распределению данных, что гарантирует достоверность выводов.

Научные положения и выводы диссертации логически вытекают из полученных эмпирических данных и не содержат внутренних противоречий. Каждый из семи выводов имеет прямое соответствие одной из поставленных задач и подкреплён количественными показателями с указанием уровней значимости. Обоснованность результатов подкрепляется их согласованностью с данными

международных исследований, что обсуждается в соответствующем разделе диссертации. В то же время автор демонстрирует и оригинальные находки (парадоксальное влияние тревоги, феномен относительной сохранности эмоциональной памяти при депрессии), которые не противоречат известным моделям, но существенно их дополняют. Таким образом, степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций не вызывает сомнений. Работа выполнена на высоком доказательном уровне, а её результаты могут служить основой для разработки клинических алгоритмов персонализированного подхода к терапии депрессивного расстройства и шизофрении.

Научная новизна исследования

Стандартизация ВАС-А. Впервые для российской популяции здоровых лиц разработаны нормативные z- и T-показатели по субтестам аффективной интерференции и ингибции с учетом пола и возраста. Батарея может быть рекомендована для рутинного клинического применения.

Уточнение когнитивного профиля при рекуррентном депрессивном расстройстве в процессе формирующейся ремиссии. Продemonстрировано, что при формальном достижении ремиссии (MADRS $10,6 \pm 4,5$ балла) пациенты, страдающие рекуррентной депрессией, хуже справляются с большинством тестовых заданий, чем здоровые лица. Подтвержден феномен «горячей» когнитивности: относительная сохранность запоминания эмоционально окрашенных слов ($t = -1,81$; $p > 0,05$) на фоне дефицита нейтральной информации (t до 10,01; $p < 0,001$). Это впервые показано на российской выборке и имеет важное клиническое и прогностическое значение.

Влияние резидуальных симптомов. Впервые установлено, что умеренная тревога (пункт 3 MADRS) парадоксально улучшает вербальную память ($p = 0,03$) и общий когнитивный балл ($p = 0,04$), но ухудшает тест Струпа. Напротив, остаточные ангедония, апатия и диссомния снижают показатели «горячих»

когнитивных функций. Эти данные вносят вклад в понимание сложных взаимоотношений между аффективной и когнитивной сферами.

Кластерный анализ. Выделены группы пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством, различающиеся по функциональному прогнозу при одинаковом уровне MADRS, что подтверждает самостоятельную прогностическую ценность когнитивных показателей.

Прогностические модели. Построены две логистические модели (для депрессии и шизофрении), позволяющие предсказывать уровень $GAF \geq 70$. Для рекуррентного депрессивного расстройства значимыми предикторами оказались ангедония, диссомния и цветной тест Струпа ($\beta=0,49$); для шизофрении – выраженность негативных симптомов и тест «Башня Лондона» ($\beta=1,1$). Это первый в российской практике алгоритм подобного рода.

Сравнительный анализ. Проведённый автором сравнительный транснозологический анализ когнитивных профилей при шизофрении и рекуррентной депрессии наглядно продемонстрировал, что различия между группами носят не качественный (нозоспецифичный), а количественный характер: пациенты с шизофренией статистически значимо хуже выполняют тесты на вербальную память, внимание, беглость речи и исполнительские функции ($p < 0,001$), но при этом сохраняется общая структура дефицита, а моторная беглость не различается между группами. Это служит весомым эмпирическим аргументом в пользу континуальной модели психических расстройств и дименсионального подхода к диагностике.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Диссертационная работа М.Г. Янушко обладает выраженной теоретической и практической ценностью, что обусловлено как новизной полученных данных, так и их прямым выходом в клиническую практику.

Теоретическая значимость определяется несколькими ключевыми вкладами. Во-первых, исследование предоставляет убедительные эмпирические аргументы в пользу континуальной модели эндогенных расстройств: когнитивные нарушения

не являются нозоспецифическим маркером, а представляют собой трансдиагностический феномен, различающийся по степени выраженности, но не по качественной структуре. Во-вторых, работа углубляет понимание феномена «горячей» когнитивности, демонстрируя диссоциацию между запоминанием эмоционально и нейтрально окрашенной информации при рекуррентной депрессии в ремиссии. В-третьих, установленные автором дифференцированные связи между отдельными резидуальными симптомами (ангедония, апатия, тревога, диссомния) и параметрами когнитивного контроля расширяют теоретические представления о взаимодействии аффективной и когнитивной сфер. Наконец, разработанные прогностические модели вносят вклад в теорию функционального исхода, подтверждая самостоятельную предсказательную ценность когнитивных показателей.

Практическая значимость работы заключается во внедрении стандартизированного инструмента: впервые для российской популяции адаптирована и валидизирована батарея ВАС-А, позволяющая дифференцированно оценивать как «холодные», так и «горячие» когнитивные процессы у пациентов с аффективными расстройствами.

Разработанные модели логистической регрессии позволяют на основе клинических и нейропсихологических показателей (для депрессии — ангедония, диссомния, тест Струпа; для шизофрении — негативные симптомы и «Башня Лондона») стратифицировать пациентов по риску снижения глобального функционирования, что может дать объективные критерии для выбора тактики ведения. Работа определяет приоритетные направления коррекции: для депрессии — улучшение когнитивного контроля в условиях эмоциональной интерференции; для шизофрении — целенаправленное развитие исполнительских функций наряду с терапией негативных симптомов.

Внедрение в практику и образование. Результаты исследования уже используются в работе клинических подразделений ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» и в учебных программах последипломного образования, что подтверждает их реальную востребованность.

Таким образом, диссертация М.Г. Янушко вносит существенный вклад как в фундаментальные представления о патогенезе когнитивных нарушений, так и в практическую психиатрию, предлагая готовые алгоритмы диагностики и прогнозирования.

Полнота изложения результатов исследования в научной печати и их апробация

Публикационная активность автора свидетельствует о высоком уровне проработки темы и её полном отражении в опубликованных работах. По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, из них 14 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, что полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Помимо этого, результаты исследования нашли отражение в методических рекомендациях и главах в двух монографиях, что подтверждает не только научную, но и практическую значимость работы.

Результаты диссертации докладывались на XVI Съезде психиатров России (Казань, 2015), XIV Всероссийской школе молодых психиатров (Суздаль, 2019), XVII Съезде психиатров России с международным участием (Санкт-Петербург, 2021), конференции «Биологическая психиатрия: перспективы развития» (Санкт-Петербург, 2023) и V конференции «Психиатрия двух столиц» (Москва, 2025). Разработанные алгоритмы внедрены в клиническую практику отделений ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» и учебные программы последипломного образования ряда учреждений.

Таким образом, можно констатировать, что содержание диссертации в полной мере отражено в печати, прошло серьёзную научную апробацию и получило практическую реализацию в системе оказания психиатрической помощи.

Структура и содержание диссертации, соответствие паспорту специальности

Диссертационная работа построена по классическому принципу и имеет завершённую, логически выверенную структуру. Она включает введение, три

главы, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы из 419 наименований (из них 63 отечественных и 356 зарубежных), а также приложения и иллюстративный материал (35 таблиц, 13 рисунков).

Введение обосновывает актуальность, формулирует цель и 7 задач, определяет научную новизну и практическую значимость. Глава 1 (обзор литературы) системно охватывает эволюцию представлений о когнитивных нарушениях, их патогенез, методологию оценки и возможности коррекции. Глава 2 детально описывает дизайн исследования, клинические и психометрические методы, а также статистическую обработку данных. Глава 3 содержит основные результаты: стандартизацию ВАС-А, клинико-когнитивную характеристику пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством и шизофренией, кластерный и регрессионный анализ, а также сравнительное исследование. Обсуждение интегрирует полученные данные с мировыми исследованиями, подчёркивая их теоретическое и клиническое значение. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов и имеют прямое прикладное применение.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК и содержит все необходимые сведения о научной новизне и практической значимости работы.

Диссертационное исследование полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.17 – «Психиатрия и наркология» (пункты 2, 3, 5).

Вопросы и замечания по диссертационной работе

В целом, диссертационное исследование можно охарактеризовать положительно, принципиальных замечаний по оформлению и содержанию нет. В работе присутствует некоторое количество стилистических и терминологических погрешностей, что не влияет на уровень ее научной ценности.

В порядке научной дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

- Автором убедительно показано, что ангедония (утрата способности чувствовать, пункт 8 MADRS) является одним из наиболее сильных негативных предикторов выполнения заданий на эмоциональную интерференцию и ингибицию: пациенты с более выраженной ангедонией хуже воспроизводят эмоционально окрашенные слова, совершают больше ошибок при их распознавании и демонстрируют более низкие результаты в цветном тесте Струпа. Эти данные закономерно вызывают вопрос: почему именно ангедония, а не, скажем, апатия или нарушение концентрации внимания, оказалась столь тесно сопряжённой с дефицитом «горячих» когнитивных функций?
- Второй вопрос касается сочетанного влияния остаточных симптомов рекуррентной депрессии на когнитивное функционирование пациентов. Как с научной так и практической точек зрения было бы интересно определить: связано ли сочетание нескольких резидуальных симптомов (и если да, то каких именно) с более выраженным когнитивным дефицитом у пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством?

Указанные вопросы не снижают высокой оценки диссертационного исследования, а лишь подчеркивают его актуальность и открывают перспективы для дальнейших изысканий.

Заключение

Диссертационная работа Янушко Марии Григорьевны является завершённым, самостоятельным научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком методологическом уровне. В ней решена крупная научная проблема современной психиатрии — уточнение трансонологической природы когнитивных нарушений при эндогенных расстройствах и разработка

прогностических моделей функционального исхода на основе комплексной оценки когнитивных и клинических параметров.

По своей актуальности, научной новизне, объёму проведённых исследований, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 и п. 10 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 с изменениями от 21.04.2016 № 335, от 20.03.2021 № 426, от 26.10.2023 № 1786), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.1.17 – Психиатрия и наркология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Директор Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, доктор медицинских наук по специальности 14.01.06 – «Психиатрия», доцент

«07» августа 2026 г.

Р.В. Ахапкин

Подпись д.м.н., доцента Р.В. Ахапкина заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России
кандидат медицинских наук

А.С. Баева

Контактные данные:

Адрес: 107076, г. Москва, ул. Потешная, д. 3, к. 10

Телефон: +7 (495) 963-71-25

Электронная почта: info@serbsky.ru

