

## Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующей 5 неврологического отделения с молекулярно-генетической лабораторией Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» Федотовой Екатерины Юрьевны на диссертационную работу Коберской Надежды Николаевны на тему: «Доумеренное когнитивное снижение», представленную в Диссертационный совет ДСУ 208.001.24 на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

### Актуальность избранной темы

Тенденцией последнего времени является увеличение продолжительности жизни населения большинства развитых стран мира. Поэтому проблема когнитивных расстройств, развивающихся в позднем возрасте, признается в настоящее время одной из наиболее актуальных и значимых. Выявление ухудшения когнитивных функций особенно важно на ранних стадиях, когда при проведении соответствующих мероприятий когнитивный дефицит может быть хотя бы частично обратим. Диссертационная работа Коберской Надежды Николаевны посвящена актуальной теме – начальным формам когнитивного снижения, а именно доумеренному когнитивному снижению. Анализ отечественных и зарубежных литературных источников показывает, что вопрос изучения начальных стадий когнитивного снижения разработан в недостаточной степени. Не разработаны единые требования к ведению пациентов с доумеренным когнитивным снижением. Этиология когнитивного дефицита многогранна, когнитивное снижение может быть вызвано эмоционально-аффективными нарушениями, может отражать индивидуальный процесс старения или может быть вызвано другими соматическими факторами. Гетерогенность доумеренного когнитивного снижения затрудняет его интерпретацию. С прогрессированием когнитивного дефекта терапевтическое окно сужается и возможности терапии на продвинутых стадиях когнитивных нарушений значительно ограничены. Высокая значимость проблемы когнитивных нарушений диктует необходимость более детального изучения раннего когнитивного дефицита. Диссертационное исследование Коберской Надежды Николаевны посвящено разработке оптимальных подходов к диагностике нарастания когнитивного дефицита и ведению пациентов на основе изучения клинических, нейропсихологических и нейровизуализационных характеристик доумеренного когнитивного снижения. Учитывая выше сказанное, а также поставленную

цель и значимость научно-практических задач, диссертационное исследование Н.Н. Коберской является в высшей степени актуальным.

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

Диссертация Н.Н. Коберской основана на значительном материале (602 пациента в первой части и 283 пациента во второй части исследования) на основе критериев включения, невключения и исключения из исследования. В качестве группы сравнения исследованы 77 лиц контрольной группы, по возрасту, гендерному соотношению и уровню образования группы пациентов и контрольная группа статистически достоверно не различались. Широкий спектр проанализированных данных (клинические, нейропсихологические, лабораторные, нейровизуализационные), использование современных методов статистической обработки позволили автору диссертационной работы представить обоснованные и достоверные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, которые соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

### **Достоверность и новизна исследования и полученных результатов**

Исследование большого количества пациентов с доумеренным когнитивным снижением, обоснованные критерии включения, невключения и исключения пациентов, проведение подробного нейропсихологического исследования с анализом когнитивной симптоматики, проведение тщательного лабораторно-инструментального исследования, а также методов корректной статистической обработки полученных данных позволили получить достоверные результаты. Результаты диссертационного исследования Н.Н. Коберской научно обоснованы, получены с применением стандартизированных и валидизированных методик. Использованные методы научного анализа отвечают поставленной цели и задачам диссертационного исследования. Новизна полученных результатов, сформулированных в диссертации, определяется рядом научных положений:

- Показано, что выделение субъективного и легкого когнитивного снижения среди доумеренного когнитивного снижения является обоснованным.
- Посредством клинико-психологического анализа установлена гетерогенность доумеренного когнитивного снижения. Определены особенности спектра нейропсихологических симптомов и их представленность при субъективном и легком когнитивном снижении. Выявлена взаимосвязь между различными факторами риска и когнитивными симптомами.

- Проведено исследование с комплексной оценкой зависимости начальных форм когнитивного снижения от возраста, пола пациентов, факторов риска, сопутствующих заболеваний с целью уточнения их особенностей, предикторов дальнейшего течения. У пациентов с доумеренным когнитивным снижением не обнаружено связи возраста с ухудшением памяти, что может быть обусловлено патологическим процессом – цереброваскулярным нарушением, нейродегенеративным процессом или их сочетанием.
- Проведено исследование в динамике взаимоотношения клинических, нейропсихологических, инструментальных, лабораторных показателей, отражающих состояние неврологической, сердечно-сосудистой систем у пациентов с доумеренным когнитивным снижением. Полученные результаты могут свидетельствовать в пользу рассмотрения субъективное когнитивное снижение – легкое когнитивное снижение – умеренное когнитивное расстройство как стадий единого патологического процесса, который может привести к развитию более тяжелого когнитивного дефекта - деменции в будущем. Полученные результаты свидетельствуют, что доумеренное когнитивное снижение является клинически значимым показателем последующего снижения когнитивных функций.
- Нейровизуализационное исследование пациентов с доумеренным когнитивным снижением показало большую выраженность микроангиопатии, атрофии медиальной височной коры и уменьшение среднего объема гиппокампов у пациентов с легким когнитивным снижением по сравнению с пациентами с субъективным когнитивным снижением, что может быть обусловлено патологическим процессом у этих пациентов – цереброваскулярным нарушением, нейродегенеративным процессом или их сочетанием.
- Выделены наиболее чувствительные методики нейропсихологического тестирования к выявлению начальных форм когнитивного снижения.
- Разработан оптимальный алгоритм обследования и ведения пациентов с доумеренным когнитивным снижением.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

В разделе практических рекомендаций автор указывает на важность и диагностическую ценность нейропсихологического исследования пациентов с доумеренным когнитивным снижением. Подчеркивается, что большое значение имеет выявление факторов риска – сердечно-сосудистых, эмоционально-аффективных. Полученные в ходе исследования данные расширяют представление об этиологии, нейропсихологических проявлениях, диагностике и подходах к ведению пациентов с

доумеренным когнитивным снижением. В диссертационной работе Н.Н. Коберской представлен алгоритм обследования и ведения пациента с жалобами когнитивного характера и подозрением на доумеренное когнитивное снижение.

Представленные данные имеют значение как для клинической практики невролога, так и для всей системы здравоохранения в целом. Результаты исследования могут быть рекомендованы для внедрения в рамках образовательных программ подготовки врачей-неврологов на профильных кафедрах медицинских вузов в процессе обучения студентов, клинических ординаторов, аспирантов по специальности 3.1.24. Неврология.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Диссертационная работа Коберской Н.Н. выполнена по специальности 3.1.24. Неврология и по всем критериям соответствует паспорту данной специальности.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, в том числе: оригинальных научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России – 2; оригинальных научных статей в научных изданиях, включенных в международные индексируемые базы данных Web of Science, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer – 12; иных публикации по теме диссертационного исследования -2.

### **Структура и оценка содержание диссертации, ее завершенность**

Во «Введении» диссертации обоснованы выбор темы исследования и продемонстрирована актуальность существующей проблемы, определены цель и задачи диссертационного исследования, обоснована научная новизна и практическая значимость результатов работы.

В первой главе представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. отражает современное состояние проблемы изучения начальных форм когнитивного снижения. Описаны концепции, терминология и критерии доумеренного когнитивного снижения. Приводятся данные о методологии выявления начальных форм когнитивного снижения, обсуждаются факторы, возможно влияющие на развитие доумеренного когнитивного снижения.

Глава «Материалы и методы» содержит общую характеристику исследованных групп пациентов, описаны критерии включения, невключения, исключения и дизайн

исследования. Приводится подробное описание методов нейропсихологического, лабораторного, инструментального исследования, указаны методы статистического анализа полученных данных.

В третьей главе приведены результаты исследования включенных групп с их обсуждением. Проведен анализ данных клинического, нейропсихологического, лабораторного и инструментального исследования включенных пациентов. Проведено сопоставление полученных в исследовании данных с мировым опытом изучения когнитивных нарушений. Приведено детальное описание и анализ нейропсихологических, лабораторных и нейровизуализационных показателей в исследованных группах пациентов. Приведено описание клинических случаев в качестве демонстрации рассматриваемой проблемы начального когнитивного дефицита. Особого внимания заслуживает описание динамики развития когнитивного дефицита у исследованных пациентов в разные временные периоды. Проведено исследование значимости различных факторов риска, в том числе сердечно-сосудистых, эмоционально-аффективных симптомов. Проведен анализ чувствительности нейропсихологических методик к выявлению начальных форм когнитивного дефицита, выделены наиболее чувствительные методики нейропсихологического исследования. Представлены результаты статистического анализа полученных данных. Вся информация хорошо иллюстрирована.

Глава «Заключение» приведен анализ проведенного исследования на основании полученных данных, рассматриваются возможные механизмы развития и нарастания когнитивного дефицита у пациентов среднего и пожилого возраста. Показана важность своевременной диагностики доумеренного когнитивного снижения, что имеет большое клиническое значение для профилактики нарастания когнитивного дефицита. Описан разработанный алгоритм диагностики доумеренного когнитивного снижения, что позволяет оптимизировать обследование пациентов с начальным когнитивным дефицитом.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из изложенного материала. На основе данных, полученных в исследовании, сформулированы практические рекомендации, которые будут способствовать повышению уровня диагностики и лечения когнитивных нарушений.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные положения исследования. Материал автореферата и диссертации изложен доступно, грамотно и последовательно. Содержит достаточное количество таблиц и иллюстраций.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Коберской Н.Н. имеет научную новизну и реальную практическую значимость. Исследование проведено на высоком методологическом уровне, выполнен глубокий анализ и интерпретация полученных результатов. Преимуществами исследования являются наличие большой выборки пациентов (602 человека в первой части и 283 пациента во второй части исследования), использование современных методов клинической, нейропсихологической, лабораторной и инструментальной диагностики. Это позволило автору получить данные об особенностях каждой из форм доумеренного когнитивного снижения – субъективного и легкого когнитивного снижения, оптимизировать диагностику этих состояний и ведение пациентов в клинической практике. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению работы нет. В тексте диссертации имеются незначительные стилистические погрешности, что не снижает научную и практическую ценность проведенного исследования и не влияет на его общую положительную оценку.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Надежды Николаевны Коберской на тему: «Доумеренное когнитивное снижение», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является самостоятельной, законченной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной проблемы - разработки оптимальных подходов к диагностике нарастания когнитивного дефицита и ведения пациентов на основе изучения клинических, нейропсихологических и нейровизуализационных характеристик доумеренного когнитивного снижения, имеющей важное значение для неврологии.

По своей актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, практической значимости и реализации результатов диссертационная работа соответствует требованиям п.15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденным приказом ректора Сеченовского университета от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к диссертациям

на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Надежда Николаевна Коберская заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Официальный оппонент:  
Доктор медицинских наук,  
заведующая 5 неврологического отделения  
с молекулярно-генетической лабораторией  
ФГБНУ НЦН  
Е.Ю. Федотова

Подпись д.м.н. Федотовой Е.Ю. ЗАВЕРЯЮ  
Ученый секретарь ФГБНУ НЦН, к.м.н.  
Д.В. Сергеев

*06.11.2024г.*

Федеральное государственное  
бюджетное научное учреждение  
«Научный центр неврологии»  
Министерства науки и высшего образования России  
125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80  
Тел.: +7 (495) 374-77-76  
e-mail: [center@neurology.ru](mailto:center@neurology.ru)

Подпись \_\_\_\_\_



Подпись \_\_\_\_\_

