

Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, доцента кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Васениной Елены Евгеньевны 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

В связи с общемировыми тенденциями к общему постарению населения, исследования, посвященные заболеваниям и проблемам лиц пожилого и старческого возраста, приобретают особое значение. В неврологической практике, среди всех возраст-ассоциированных состояний, наиболее остро стоит проблема когнитивного снижения, поэтому диссертационная работа Коберской Надежды Николаевны, посвященная начальным формам когнитивного снижения, несомненно актуальна. К моменту развития деменции, терапевтические подходы ограничены назначением средств симптоматического ряда, направленных, в основном, на контроль за поведенческой симптоматикой, снижение возбуждения и уменьшение выраженности тех симптомов, которые вызывают наибольший дистресс родственников. И, конечно, первостепенное значение приобретает максимально ранняя диагностика и коррекция когнитивной дисфункций, что позволит отодвинуть сроки развития деменции и продлить годы полноценной жизни не только для самого пациента, но и для членов его семьи и других близких ему людей. Поэтому это не только медицинская, но и важная социально-экономическая проблема. По некоторым данным, если отодвинуть сроки перехода от ранних стадий к выраженным когнитивным расстройствам на 5 лет, это позволит снизить распространенность деменции вдвое, а если удастся удерживать пациента на начальных этапах когнитивного снижения 10 лет, это практически полностью избавит Мир от проблемы деменции. Поэтому оптимизация диагностических и терапевтических подходов в ведении пациентов с ранними стадиями когнитивного дефицита, является крайне перспективным направлением современной медицины. Однако, и в мировой и в отечественной клинической практике в настоящий момент отсутствуют единые общепризнанные подходы в коррекции начального когнитивного дефицита. Не меньшие

сложности существуют в нейропсихологических подходах к его выявлению. По сути, единственным додементным когнитивным синдромом, для которого существуют критерии диагностики и доступные инструменты для оценки, является умеренное когнитивное расстройство (УКР). Но еще до развития УКР, многие пациенты предъявляют жалобы и могут иметь объективно выявляемые отклонения в выполнении нейропсихологических тестов, которые, при этом, не будут достигать степени выраженности достаточной для диагностики умеренного когнитивного расстройства. В международной практике для обозначения подобных ситуаций используют термины «*pre mild cognitive impairment*» или «*subjective cognitive decline*». В нашей же стране эти стадии когнитивного снижения практически не диагностируются, не разработаны подходы к ведению пациентов с подобным доумеренным когнитивным снижением, не существует рекомендаций по их ведению. Диссертационное исследование Коберской Надежды Николаевны, посвященное разработке оптимальных диагностических подходов и алгоритмов ведения пациентов на основании изучения клинических, нейропсихологических и нейровизуализационных характеристик доумеренного когнитивного снижения своевременно, необходимо и в высшей степени актуально.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации

Диссертация Н.Н. Коберской представляет собой проспективное когортное не рандомизированное исследование в параллельных группах, направленное на изучение доумеренного когнитивного снижения. В исследование включено большое количество пациентов (602 пациента в первой части и 283 пациента во второй части исследования) на основе критериев включения, невключения и исключения из исследования. Дизайн исследования построен в соответствии с требованиями доказательной медицины. В работе был использован комплексный подход с применением современных клинических, нейропсихологических, лабораторных, инструментальных методов исследования, что позволило получить объективные сведения о состоянии пациентов с доумеренным когнитивным снижением. Автором разработан оптимальный алгоритм выявления доумеренного когнитивного снижения и ведения пациентов в амбулаторной практике, направленный на снижение вероятности утяжеления когнитивных нарушений у лиц с сердечно-сосудистыми факторами риска, разработаны и успешно применяются в амбулаторной практике рекомендации по когнитивному тренингу пациентов. Достаточное количество наблюдений, широкий спектр данных, подвергшихся анализу, включавших клиничко-нейропсихологические, клиничко-нейровизуализационные сопоставления, использование современных методов статистической обработки полученных результатов,

обширный анализ российских и зарубежных публикаций, позволили автору представить обоснованные положения, выносимые на защиту, сформулировать выводы и практические рекомендации, соответствующие поставленной цели и задачам диссертационного 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. Методы исследования соответствуют поставленным задачам. Новизна полученных результатов, сформулированных в диссертации, определяется рядом научных положений. Основные из них: показано, что разделение доумеренного когнитивного снижения на субъективное и легкое когнитивное снижение является обоснованным; клинико-психологический анализ позволил установить гетерогенность доумеренного когнитивного снижения, выявить взаимосвязь между различными факторами риска и когнитивными симптомами, а также определить особенности спектра нейропсихологических симптомов и их представленность при субъективном и легком когнитивном снижении; проведено исследование с комплексной оценкой зависимости доумеренного когнитивного снижения от возраста, пола пациентов, факторов риска, сопутствующих заболеваний с целью уточнения их особенностей, предикторов дальнейшего течения; у пациентов с доумеренным когнитивным снижением помимо связи с возрастом ухудшения управляющих функций и внимания отмечено ухудшение речевых функций и праксиса, при этом не обнаружено связи возраста с ухудшением памяти, что может быть обусловлено патологическим процессом – цереброваскулярным нарушением, нейродегенеративным процессом или их сочетанием. Важным преимуществом работы является динамическое наблюдение за состоянием пациентов и оценка их когнитивного статуса в динамике, что обеспечило дополнительную ценность исследованию и позволило глубже проанализировать эффективность предложенного алгоритма диагностики и подтвердить значимость доумеренного когнитивного снижения в клинической практике. 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. Выявлена связь нейровизуализационных показателей сосудистого поражения головного мозга (микроангиопатия) с нейродинамическими показателями и показателями управляющих функций у пациентов с домеренным когнитивным снижением. Выделены наиболее чувствительные методики нейропсихологического тестирования к выявлению начальных форм когнитивного снижения. Разработан оптимальный алгоритм обследования и ведения пациентов с домеренным когнитивным снижением.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в ходе диссертационного исследования Н.Н. Коберской данные позволят практикующим врачам – неврологам усовершенствовать диагностику начальных форм когнитивного снижения, оптимизировать ведение этой группы пациентов и профилактировать нарастание когнитивного дефицита вплоть до тяжелых его форм – деменции. Совершенствование представлений об этиологии, диагностике, динамике клинических проявлений и факторах риска нарастания когнитивного дефицита способствует лучшему пониманию патогенеза когнитивных нарушений и определяет подходы к ведению и терапии этих состояний.

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

Диссертационная работа Н.Н.Коберской выполнена по традиционному плану. В «Введении» диссертации изложено современное состояние вопроса, продемонстрирована актуальность существующей проблемы. Сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, обоснована научная новизна и практическая значимость результатов работы.

Обзор современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования отражает современное состояние проблемы изучения начальных форм когнитивного снижения. Обсуждаются вопросы концепции, терминологии и критериев 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 подробное описание методов нейропсихологического, лабораторного, инструментального исследования, дана клиническая характеристика обследованных групп пациентов, указаны методы статистического анализа полученных данных.

Глава «Результаты исследования с обсуждением» содержит подробную информацию о данных клинического исследования включенных пациентов, изучения доумеренного когнитивного снижения с помощью нейропсихологического, лабораторного и инструментального обследования, проведенных в исследованной выборке пациентов с начальными формами когнитивного снижения. Проведен анализ полученных в исследовании данных в сопоставлении с мировым опытом изучения когнитивных нарушений. Представлены результаты статистического анализа полученных данных. Вся информация хорошо иллюстрирована.

Глава «Заключение» содержит обобщение полученных данных, рассматриваются факторы риска нарастания когнитивного дефицита и возможные механизмы патогенеза доумеренного когнитивного снижения. Проведен анализ исследования пациентов в динамике, который показал, что выделение доумеренного когнитивного снижения имеет большое клиническое значение для профилактики нарастания когнитивного дефицита. Предложен 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 порядке дискуссии хотелось бы уточнить следующие моменты:

1. При проспективном наблюдении по результатам Вашей работы большинство пациентов продемонстрировали ухудшение показателей когнитивных тестов и обратного развития до возрастной нормы за 5-летнее наблюдение не было отмечено ни у одного пациента. Насколько субъективное и легкое когнитивное снижение может быть обратимо или это всегда является предстадией более тяжелых когнитивных расстройств?
2. Насколько снижение оценки КШОПС чувствительно и специфично для доумеренных когнитивных расстройств с учетом того, что данный инструмент был разработан для оценки более тяжелых стадий когнитивных расстройств?
3. Каково может быть влияние лекарственной терапии на динамику когнитивного снижения при проспективном наблюдении?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Надежды Николаевны Коберской на тему: «Доумеренное когнитивное снижение» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной 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), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), 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.

Официальный оппонент

Доцент кафедры неврологии с курсом
рефлексологии и мануальной терапии
Федерального государственного бюджетного
Образовательного учреждения дополнительного
Профессионального образования «Российская
Медицинская академия непрерывного профессионального
Образования» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология), доцент

 Васенина Елена Евгеньевна

Согласна на обработку персональных данных

 Васенина Елена Евгеньевна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Е. Е. Васениной ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного
Образовательного учреждения дополнительного
Профессионального образования «Российская
Медицинская академия непрерывного
Профессионального образования»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Доктор медицинских наук, профессор

 Чеботарева Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
Тел.: +7 (495) 680-0599, Официальный сайт: <https://rmanpo.ru/>. E-mail: rmapo@rmapo.ru