

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, руководителя неврологического отделения, заведующего кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского» Сергея Викторовича Котова на диссертационную работу Дамулиной Анны Игоревны «Умеренные когнитивные расстройства: клинико-нейровизуализационное сопоставление», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

### Актуальность темы выполненной работы

Когнитивные нарушения являются одним из наиболее распространенных симптомов неврологических заболеваний. Только в России 1,2 миллиона человек страдают деменцией. В последнее время все большее внимание привлекает изучение когнитивных нарушений на ранних стадиях, что позволяет проводить патогенетическую терапию и замедлить прогрессирование когнитивного дефицита. Несмотря на то, что за последние десятилетия в связи с внедрением в клиническую практику новых методов нейровизуализации многие аспекты возникновения и течения когнитивных нарушений изучались и изучаются достаточно интенсивно, некоторые вопросы остаются еще нерешенными. Новейшие методы нейровизуализации – воксель-ориентированная морфометрия – позволяют четко визуализировать патологические изменения головного мозга, уже на ранних стадиях развития заболевания. Однако вопросы структурных изменений вещества головного мозга у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами изучены недостаточно.

Использование комплексного подхода ведения пациентов с начальными проявлениями расстройства когнитивных функций позволяет повысить их качество жизни и эффективность оказания медицинской помощи.

Диссертационная работа Дамулиной Анны Игоревны посвящена изучению нейropsихологических и нейровизуализационных биомаркеров, позволяющих улучшить дифференциальную диагностику умеренных когнитивных расстройств

различного генеза. Своевременная дифференциальная диагностика когнитивных расстройств на ранних стадиях способствует повышению эффективности фармакотерапии, улучшению качества жизни пациентов.

Цель исследования состояла в изучении при помощи методов нейровизуализации патологических изменений головного мозга, а также нейропсихологических характеристик у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями различного генеза. Учитывая поставленную цель и значимость научных и практических задач, решаемых в диссертации, данное научное исследование является актуальным.

#### **Достоверность и новизна результатов работы.**

Автором проведено клинико-томографическое исследование с применением современных методов нейровизуализации с детальным изучением особенностей строения головного мозга у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями, с оценкой данных нейропсихологического исследования и выявлением корреляций нейропсихологических и нейровизуализационных данных. Несомненным приоритетом работы является комплексное исследование полученных результатов исследования, а также разработка нейровизуализационных критериев дифференциальной диагностики умеренных когнитивных расстройств.

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, четкой формулировкой цели и задач, применением современных методов нейровизуализации.

Используемые автором методы исследования и статистического анализа полученных данных свидетельствуют о высоком уровне проведенной работы, достоверности результатов и выводов, полученных в диссертации.

#### **Научная и практическая значимость.**

Выявленные в работе маркеры ранней диагностики умеренных когнитивных расстройств, а также разработанные нейропсихологические критерии дифференциальной диагностики когнитивных нарушений позволяют

оптимизировать специализированную медицинскую помощь данной категории больных на ранних этапах заболевания.

Полученные данные результатов воксель-ориентированной морфометрии методом подсчета объема серого вещества в области гиппокампов, миндалевидных тел, таламусов и нижних лобных извилин позволяет улучшить дифференциальную диагностику умеренных когнитивных расстройств различного генеза.

Выявленные особенности патологических изменений головного мозга раскрывают определенные особенности патогенеза когнитивных нарушений, а предложенные принципы их коррекции расширяют спектр терапевтических возможностей у данной категории больных еще на ранних стадиях заболевания.

Все вышеизложенное вносит существенный вклад в представления о клинических и патогенетических изменениях на начальных стадиях нарушения когнитивных функций, а также позволяет оптимизировать специализированную медицинскую помощь этой группе пациентов.

#### **Объем и структура диссертации.**

Работа изложена на 135 страницах; состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, включающего характеристику пациентов, изложения методик нейропсихологического и нейровизуализационного обследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 35 рисунками, содержит 31 таблицу. Библиографический указатель включает в себя 154 источника, из них – 22 отечественных, 123 зарубежных авторов и 9 публикаций автора.

Во Введении отражено общее состояние темы, которой посвящена диссертационная работа, определена ее научная новизна и практическая значимость, что обосновывает необходимость проведения данного исследования.

В обзоре литературы подробно освещены вопросы патогенеза когнитивных расстройств, описаны современные взгляды на роль нейровизуализации в диагностике умеренных когнитивных расстройств различного генеза.

Содержание обзора литературы показывает, что автором детально изучены и систематизированы работы, посвященные данному вопросу, аргументировано формулируются цель и задачи проведенного исследования.

Вторая глава посвящена описанию клинического материала и методов исследования. Представлен дизайн исследования. Результаты исследования представлены в полном объеме, отражают суть работы, наглядно иллюстрированы диаграммами и рисунками.

Было обследовано 73 пациента с умеренными когнитивными расстройствами. Группу контроля составили 27 здоровых добровольцев. Использовались следующие методы нейропсихологического обследования: Монреальская шкала оценки когнитивных функций, тест вербальных ассоциаций, тест повторения цифр в прямом и обратном порядке, проба Шульте, методика запоминания 10 слов, методика опосредованных ассоциаций, батарея лобной дисфункции, госпитальная шкала тревоги и депрессии. Для определения морфологических изменений объема вещества головного мозга всем пациентам, за исключением пациентов в постинсультной группе, проводилась воксель-ориентированная морфометрия и морфометрия регионов интереса.

Для статистического анализа применялись адекватные методы с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics v.20.

В третьей, четвертой, пятой главах и шестой главе Обсуждение проводится анализ полученных данных и их обсуждение. В результате исследования установлено, что применение метода воксель-ориентированной морфометрии позволяет предположить генез когнитивных нарушений.

Работа заканчивается выводами и практическими рекомендациями, в которых отражена основная суть диссертации. Выводы соответствуют поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации четко

сформулированы, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора и полностью отражают суть поставленных задач. Замечаний по оформлению диссертации нет.

Все вышесказанное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы в целом.

#### **Сведения о полноте опубликованных научных результатов**

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 4 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Сделано 4 научных доклада, из них 2 на международных конференциях. Подана заявка на патент N2015122229 «Способ дифференциальной диагностики умеренных когнитивных расстройств» от 10.06.2015.

#### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Дамулиной А.И. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы и практическая значимость.

#### **Замечания**

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет.

В процессе рецензирования возникли вопросы к автору, которые можно обсудить в ходе дискуссии: можно ли с использованием метода воксельной морфометрии на этапе УКР определять нозологическую характеристику процесса? Как эти показатели изменяются в ходе лечения?

Высказанные замечания не носят принципиального характера и не снижают ценности проведенной автором работы.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертация Дамулиной Анны Игоревны «Умеренные когнитивные расстройства: клинико-нейровизуализационное сопоставление», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационным трудом, в котором, на основании

выполненных автором исследований, содержится новое решение актуальной задачи - поиск биомаркеров, улучшающих качество дифференциальной диагностики умеренных когнитивных расстройств.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Дамулиной Анны Игоревны «Умеренные когнитивные расстройства: клинико-нейровизуализационное сопоставление» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор Дамулина Анна Игоревна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Котов Сергей Викторович, д.м.н., профессор,  
руководитель неврологического отделения,  
заведующий кафедрой неврологии ФУВ  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
129110 г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корп. 10  
Тел.: +7(495) 681-93-90  
E-mail: moniki@monikiweb.ru

Даю согласие на сбор, обработку и хранение  
персональных данных

Подпись д.м.н., проф. Котова С.В. заверяю:  
Куликов Дмитрий Александрович  
Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского, к.м.н.

«02» октября 2015 г.

