

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора,
профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного
факультета Государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего профессионального образования «Первый Московский
государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»**

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Захарова Владимира Владимировича

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

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современной медицины – изучению умеренных когнитивных расстройств различного генеза. Когнитивные нарушения широко распространены в повседневной амбулаторной неврологической практике. Наиболее частыми причинами их развития являются болезнь Альцгеймера и сосудистое поражение головного мозга. По данным Michelle M. и соавт. наиболее частой причиной развития когнитивных расстройств является БА и составляет около 60-70% от всех типов деменций, данные Geroldi C. и соавт. говорят о том, что когнитивные нарушения сосудистого генеза встречаются у 10 % лиц в возрасте от 70 до 90 лет и составляют примерно треть всех случаев когнитивных нарушений, не достигающих степени деменции, у пожилых. Большое значение имеет изучение проблемы гетерогенности когнитивных нарушений, а также дифференциальная диагностика их генеза, так как прогрессирование заболевания может быть приостановлено своевременным назначением патогенетической терапии. Новые

методы нейровизуализации позволяют более подробно изучить тонкие морфологические изменения вещества головного мозга. Одним из них является воксель-ориентированная морфометрия - один из новых и весьма перспективных методов нейровизуализации, использующийся для количественной оценки объемного поражения головного мозга. Результаты нейропсихологического и нейровизуализационного методов исследования, использовавшихся в данной работе, представляют большой интерес в изучении проблемы когнитивных нарушений. Все вышперечисленное определяет безусловную актуальность диссертационной работы Дамулиной Анны Игоревны, целью которой явилось изучение значения патологических изменений головного мозга в развитии когнитивного дефицита, повышение точности диагностики и расширение представлений о патогенезе когнитивных нарушений.

Цель

Целью настоящего исследования явилось с помощью методов нейровизуализации (магнитно-резонансной томографии и воксель-ориентированной морфометрии) изучить значение патологических изменений головного мозга в развитии когнитивного дефицита, повысить точность диагностики и расширить представления о патогенезе когнитивных нарушений.

Достоверность и новизна результатов работы.

Автором впервые проведена дифференциальная диагностика умеренных когнитивных расстройств с применением метода воксель-ориентированной морфометрии. Заявленная в начале работы цель достигнута благодаря правильному планированию и моделированию научного исследования. В результате исследования было изучено влияние локализации и выраженности церебральной атрофии на характер умеренных когнитивных расстройств. В результате проведенного изучения получены новые данные. Грамотная статистическая обработка и применение комплекса современных математических методов позволили автору оценить количественные изменения серого вещества

головного мозга у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами различного генеза.

Научная и практическая значимость.

Автором подробно рассмотрены вопросы дифференциального диагноза умеренных когнитивных расстройств сосудистого, нейродегенеративного и смешанного генеза. На основании проведенного исследования было показано, что проведение воксель-ориентированной морфометрии в сочетании с нейропсихологическим исследованием пациентов позволяет уже на додементном периоде заболевания уточнить генез умеренных когнитивных расстройств и таким образом прогнозировать дальнейшее развитие заболевания.

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 проблемы, которой посвящена диссертационная работа, указаны цель и задачи исследования, определена ее научная новизна и практическая значимость, что обосновывает необходимость проведения данного исследования, а также приведены основные положения, выносимые на защиту.

Содержание обзора литературы показывает, что автором детально изучены и систематизированы работы, посвященные когнитивным расстройствам, рассматриваются вопросы патогенеза когнитивных нарушений у данной категории больных. Излагаются современные представления о

нейровизуализационной оценке структуры головного мозга у пациентов с УКР. Обзор литературы стилистически выверен и читается с большим интересом.

Вторая глава посвящена характеристике больных и методов исследования. В главе представлены клинические данные по 73 пациентам, включенным в исследование: 37 пациентов с умеренными когнитивными расстройствами сосудистого генеза, 13 с постинсультными умеренными когнитивными расстройствами, 8 с умеренными когнитивными расстройствами смешанного генеза и 13 пациентов с умеренными когнитивными расстройствами нейродегенеративного генеза. 27 человек без неврологических заболеваний составили группу контроля.

Представлено описание использованных в работе методов исследования: оценки нейропсихологического профиля пациентов с применением Монреальской шкалы оценки когнитивных функций, теста вербальных ассоциаций, теста повторения цифр в прямом и обратном порядке, пробы Шульте, методики запоминания 10 слов, методики опосредованных ассоциаций, батареи лобной дисфункции, госпитальной шкалы тревоги и депрессии. Для определения морфологических изменений объема вещества головного мозга всем пациентам проводилась воксель-ориентированная морфометрия. Также всем пациентам была проведена морфометрия регионов интереса с использованием 44 масок, созданных при помощи программы WFU_PickAtlas. Таким образом, и объем проведенных исследований и их методическое оснащение вполне достаточны и адекватны для достижения заявленной цели и решения поставленных задач.

Полученные данные были подвергнуты адекватной статистической обработке с применением программы статистической обработки данных IBM SPSS Statistics v.20 .

В третьей, четвертой, пятой и шестой главах приводятся результаты проведенных исследований, представлен анализ полученных данных и их обсуждение. Обсуждаются только статистически достоверные результаты. Автор

рассматривает полученные результаты в сравнении с уже опубликованными по теме данными, обсуждает их согласованность и противоречия.

Работа завершается выводами и практическими рекомендациями, в которых отражена суть диссертации и ее значение для клинической практики.

Работа написана хорошим научным языком, охватывает все аспекты изучаемой проблемы, свидетельствует о глубоком профессиональном знании автором анализируемой проблемы и полном овладении методологией научного исследования.

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.

Заключение

Диссертация Дамулиной А.И. «Умеренные когнитивные расстройства: клиничко-нейровизуализационное сопоставление» является законченным самостоятельным научно-квалификационным исследованием. Совокупность сделанных и достоверно обоснованных автором научных положений, выводов и практических рекомендаций можно квалифицировать как новое решение актуальной задачи медицинской науки, имеющей важное значение для неврологии, – поиск биомаркеров когнитивных нарушений различного генеза.

Работа Дамулиной А.И. по своей научной новизне, практической значимости, актуальности полученных результатов полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Дамулина Анна Игоревна заслуживает присуждения искомой научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Официальный оппонент, профессор кафедры нервных болезней
и нейрохирургии лечебного факультета

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Минздрава России

доктор медицинских наук

Захаров Владимир Владимирович

Даю согласие на сбор и обработку

персональных данных

Подпись профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного
факультета (Москва, ул. Россолимо, д.11., стр.1, тел. 8-499-248-65-38) д.м.н.

В.В.Захарова зав

Ученый секретарь

ГБОУ ВПО Перв

профессор,

доктор медицинск

за России

ская Ольга Николаевна

«01» октябрь