

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

Алексеевой Татьяны Михайловны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой неврологии с клиникой Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Арепринцевой Дарьи Константиновны «Клинико-диагностические аспекты когнитивных и поведенческих нарушений при боковом амиотрофическом склерозе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

### **Актуальность темы диссертации**

Распространенность когнитивных и поведенческих нарушений среди пациентов с боковым амиотрофическим склерозом (БАС) по данным последних лет достаточно высока. Они могут оказывать негативное влияние на течение заболевания и качество жизни пациентов. Несмотря на это, диагностика и коррекция этих нарушений на данный момент не получила широкого распространения в отечественной клинической практике.

В связи с вышеизложенным, актуальным и целесообразным представляется изучение клинических особенностей когнитивных и поведенческих нарушений при БАС, а также широкое применение специализированных шкал для ранней диагностики этих нарушений у пациентов с БАС с целью усовершенствования тактики их ведения и паллиативной помощи. Таким образом, считаю диссертационная работа Арепринцевой Д.К. является актуальным исследованием, имеющим высокую степень научной новизны и практической значимости.

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

Диссертация Арепринцевой Д.К. представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. Автором сформулирована цель диссертационного исследования - изучение клинических характеристик и подходов к диагностике когнитивных и поведенческих нарушений при БАС для дальнейшего совершенствования паллиативной медицинской помощи данной категории пациентов.

Для достижения поставленной цели были сформулированы и решены задачи диссертационного исследования, направленные на:

- изучение характера когнитивных нарушений у пациентов с БАС, оценки надежности русскоязычной версии шкалы ECAS-R в отечественной клинической практике;
- анализ особенностей нарушения социальных когнитивных функций при БАС;
- исследование структуры аффективных и поведенческих нарушений у пациентов с БАС;
- изучение особенностей синдрома апатии у пациентов с БАС посредством проведения мета-анализа мировых данных по частоте и коррелятам апатии при БАС и сопоставления этих результатов с собственными данными.

Решение поставленных задач было обеспечено адекватным выбором методов исследования и достаточной по объему репрезентативной выборкой.

Работа выполнена на высоком методологическом уровне, выбор методов исследования является обоснованным. В работе использованы клиничко-неврологические, психометрические, лабораторно-инструментальные методы, а полученные результаты подтверждены методами статистического анализа.

Проведенное исследование позволило соискателю представить на защиту положения, которые являются аргументированными и подтверждаются выводами, соответствующими цели и задачам исследования.

### **Научная новизна и значимость полученных результатов**

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. Она заключается в том, что впервые проведен всесторонний анализ клинических характеристик когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с БАС, подтвердивший наличие недементных когнитивных нарушений больше, чем у половины пациентов, принявших участие в исследовании с помощью специализированных инструментов диагностики. Показано, что русскоязычная шкала ECAS-R является достоверным и надежным инструментом для скрининга когнитивных и поведенческих нарушений у русскоязычных пациентов с БАС. Установлено, что когнитивные и поведенческие нарушения в структуре клинической картины БАС выступают в качестве самостоятельного проявления заболевания. Автором продемонстрирована высокая частота апатии среди пациентов с БАС в различных регионах мира по результатам мета-анализа. Автором показано превалирование апатии среди прочих поведенческих нарушений при БАС, а также продемонстрировано отсутствие связи между апатией и другими проявлениями БАС, кроме когнитивных нарушений.

Все вышеизложенное полноценно отражено в положениях и выводах, на основе которых сформулированы практические рекомендации.

### **Практическая и теоретическая значимость исследования**

Очевидна практическая значимость работы. Полученные результаты позволят улучшить раннюю диагностику когнитивных и поведенческих

нарушений при БАС и оптимизировать подходы к паллиативной медицинской помощи пациентам с БАС. Автором в практических рекомендациях предлагается использовать русскоязычную версию шкалы ECAS в качестве скринингового инструмента для диагностики когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с БАС. Сопоставление собственных данных и данных, полученных при проведении мета-анализа, позволили уточнить частоту возникновения феномена апатии и его особенности у пациентов с БАС.

Несомненная возможность практического применения полученных результатов. Так, своевременное обнаружение нарушений когнитивных и поведенческих функций и их коррекция у пациентов с БАС помогут скорректировать тактику их ведения, помогут улучшить контакт ухаживающих лиц с пациентами, повысят качество жизни пациентов.

### **Полнота изложения диссертации в научной печати**

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты были представлены в 10 научных публикациях, а также публично доложены и обсуждены на всероссийских и региональных профильных конференциях. Всего было опубликовано 4 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки России по специальности 3.1.24. Неврология и 4 в журналах, входящих в международную базу данных Scopus. Получено одно свидетельство о регистрации базы данных.

### **Содержание диссертации, ее завершенность**

Диссертация Арепринцевой Д.К. построена по традиционному принципу, представлена на 165 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы результатов

собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка иллюстративных материалов, списка литературы, представленного 195 источниками (16 – отечественных, 179 – зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 36 таблицами и 10 рисунками. Объем диссертации достаточный, а структура соответствует предъявляемым к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, требованиям.

Во введении дано обоснование актуальности темы исследования, изложены цели и задачи, научная новизна и научно-практическая значимость, представлены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе «Обзор литературы», который состоит из 4 подразделов, проведен анализ отечественных и зарубежных источников научной литературы по теме исследования. Глава содержит подробную информацию о клинических аспектах немоторных нарушений при БАС, их классификации, представлены данные об этиологии и патогенезе когнитивных и поведенческих нарушений при БАС, гистологической и нейровизуализационной картине, способах диагностики и лечения этих нарушений у пациентов, страдающих БАС.

В главе «Материалы и методы» представлены данные об участниках исследования – пациентах с БАС и группе контроля. Представлен поэтапный план исследования, правила формирования групп пациентов и здоровых лиц, критерии включения и невключения в исследование. Подробно описаны методы исследования с обоснованием выбранных инструментов шкальной оценки.

В главе «Результаты исследования» описаны результаты исследования в соответствии с запланированными задачами. Представлена подробная характеристика когнитивных (в том числе социальных когнитивных) и поведенческих нарушений у пациентов с БАС. Проанализирована применимость шкалы ECAS для диагностики когнитивных и поведенческих нарушений при БАС. Отдельная часть главы отведена описанию результатов

мета-анализа частоты и коррелятов апатии у пациентов с БАС, основанном на результатах систематического обзора.

В главе «Обсуждение» автор критически анализирует полученные результаты и сопоставляет их с данными ранее проведенных исследований. Выводы, сделанные автором, основаны на достоверных данных, полностью соответствуют задачам исследования. Разработанные практические рекомендации соответствуют содержанию исследования. Представленная работа имеет практическое значение и возможности последующего изучения этого направления, что отражено в перспективах дальнейшей разработки.

Список литературы содержит достаточное количество отечественных и зарубежных источников и полностью отвечает предъявляемым ГОСТ требованиям.

Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

В диссертации и автореферате есть ряд опечаток, стилистических и смысловых неточностей. Принципиальных замечаний по диссертационной работе Д.К. Арепринцевой нет.

Оценивая в целом положительно диссертационную работу Д.К. Арепринцевой в порядке научной дискуссии, хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Обнаруженные в работе нарушения в доменах «Языковые навыки» и «Беглость речи» отнесены к когнитивным нарушениям. Как Вы исключали влияние моторных расстройств (бульбарного синдрома), которые характерны для БАС и могут влиять на речевую функцию?

2. На что может повлиять и как может изменить и оптимизировать паллиативную помощь пациентам с БАС своевременная диагностика когнитивных и поведенческих нарушений?
3. На каком основании сделано предположение о генезе апатии, когнитивной и поведенческой дисфункций при БАС за счет дегенерации не только моторных, но и других систем мозга: лобной доли (префронтальной коры и премоторной области)? Какие нейровизуализационные доказательства такого утверждения имеются?

### **Заключение**

Диссертационная работа Арепринцевой Дарьи Константиновны: «Клинико-диагностические аспекты когнитивных и поведенческих нарушений при боковом амиотрофическом склерозе», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Кутлубаева Мансура Амировича, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи современной неврологии – улучшение диагностики когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с БАС, имеющей важное значение для науки и практического здравоохранения.

По своей актуальности и практической значимости полученных результатов, научной новизне, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует специальности 3.1.24 – Неврология и требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции Постановления Правительства РФ от 25 января 2024 года № 62), предъявляемым к диссертациям на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Арепринцева Дарья Константиновна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии с клиникой Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Алексеева Татьяна Михайловна  
Даю согласие на сбор, хранение и обработку персональных данных

 Алексеева Т.М.

«25» ноября 2024 г.

Подпись д-ра мед. наук, профессора, заведующей кафедрой неврологии с клиникой института медицинского образования  
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России Т.М. Алексеевой  
ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь  
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, д-р мед.наук,  
профессор



Недошивин Александр Олегович

«25» ноября 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2  
+7 (812) 702-37-00  
E-mail: [fmrc@almazovcentre.ru](mailto:fmrc@almazovcentre.ru)  
Официальный сайт: <http://www.almazovcentre.ru>