

ОТЗЫВ

официального оппонента Васениной Елены Евгеньевны, 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 на диссертационную работу «Клинико-диагностические аспекты когнитивных и поведенческих нарушений при боковом амиотрофическом склерозе» Арепринцевой Дарьи Константиновны, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. неврология

Актуальность темы диссертации

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – тяжелое инкурабельное нейродегенеративное заболевание, которое не ограничивается только двигательными нарушениями, а проявляется также немоторными симптомами. Они включают в себя болевые синдромы, когнитивные и аффективно-поведенческие расстройства, вегетативные нарушения и др. Немоторные нарушения в клинической картине БАС могут оказывать выраженное отрицательное влияние на качество жизни пациентов и ухудшать прогноз заболевания. Для своевременного выявления и оценки степени тяжести немоторных нарушений необходимы специализированные шкалы, нацеленные на оценку нарушений, специфичных для БАС.

Актуальность диссертационной работы Арепринцевой Дарьи Константиновны обусловлена достаточно высокой распространенностью немоторных нарушений при боковом амиотрофическом склерозе (БАС) и трудностями диагностики, обусловленного отсутствием широкого применения специализированных шкал и опросников в отечественной практике.

Таким образом, изучение особенностей когнитивных и поведенческих нарушений при БАС, разработка алгоритмов диагностики и тактики симптоматической терапии с целью совершенствования паллиативной помощи, является важной задачей современной неврологии. Все вышесказанное подтверждает высокую актуальность темы диссертационного исследования.

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

Арепринцева Д.К. представила подробный обзор литературы по вопросам диссертационного исследования, в котором отразила актуальные представления

о распространенности и подходах к классификации когнитивных и поведенческих нарушений. Она детализировала клинические особенности этих нарушений, описала механизмы развития и особенности патоморфологической и нейровизуализационной картины названных нарушений при БАС. В обзоре также проанализирована современные представления о диагностике и лечении когнитивных и поведенческих нарушений при БАС.

В результате анализа данных сформулирована гипотеза исследования, в соответствии с которой была сформулирована цель работы, которой явилось изучение клинических характеристик и подходов к диагностике когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с БАС для дальнейшего совершенствования паллиативной медицинской помощи данной категории пациентов. В соответствии с целью корректно сформулированы задачи исследования.

Избранный автором методологический подход представляется адекватным для решения поставленных задач. Грамотно определены критерии включения и исключения. Для оценки когнитивных нарушений использовались Эдинбургская шкала скрининга когнитивных и поведенческих нарушений при БАС (ECAS-R), Монреальская шкала оценки когнитивных функций. Для оценки симптомов апатии использовалась Шкала оценки апатии. Наличие аффективных нарушений исследовалось с помощью шкалы RNQ-9 и теста ГТР-7. Тест чтения сознания по взгляду и тест Экмана использовались для оценки социальных когнитивных функций. В общей сложности обследовано 122 человек: 72 пациента с установленным диагнозом БАС и 50 относительно здоровых лиц, вошедших в контрольную группу.

Полученные результаты в работе представлены последовательно, логично. Наименование темы диссертации соответствует полученным новым научным результатам. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Объем выполненного исследования, его дизайн достаточны для достижения заявленной цели работы. Полученные результаты и выводы основаны на результатах комплексного обследования с последующим применением адекватных методов статистической обработки данных, что является достаточным для обоснования научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Статическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 22. С учетом особенностей выборки (ненормальное распределение) использовались

непараметрические методы статистики. Для проведения мета-анализа частоты и коррелятов апатии при БАС был проведен систематический поиск и отбор исследований в соответствии с рекомендациями PRISMA и STROBE. Рассчитана средневзвешенная частота апатии при БАС, оценена вариабельность частоты апатии в различных регионах мира. Предвзятость публикаций оценивалась с помощью изучения графиков воронки, а тесты Эггера проведены для оценки асимметрии воронки-графика.

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что автором впервые на Российской популяции проведен комплексный анализ клинических характеристик когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с БАС. В ходе исследования выявлено, что у 68% пациентов с БАС присутствуют недементные когнитивные нарушения, которые могут влиять на качество жизни и должны учитываться при составлении программы ведения таких больных. Среди этих нарушений на первое место выходит расстройство социальных и регуляторных когнитивных функций. Была показана высокая частота апатии у пациентов с БАС (53% по оценке окружающих и 22% по данным самооценки пациентов), что было сопоставимо с международными данными. Продемонстрированная высокая распространенность апатии представляет несомненный научный интерес, так как аффективные нарушения могут ограничивать взаимодействие с людьми, приводить к социальной изоляции, снижать физическую активность тем самым усугубляя течение заболевания. Таким образом, в диссертации Арепринцевой Д.К. было четко определено место когнитивных и поведенческих расстройств в клинической картине БАС как самостоятельных проявлений болезни, предложен комплексный подход к оценке различных нейропсихиатрических симптомов, который может в дальнейшем быть интегрирован как в научные исследования, так и в практическую деятельность врача,

Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации являются достоверными и имеют новизну, оригинальность и значимость. По формально-сущностному наполнению диссертационная работа соответствует п. 3, п. 9 паспорта специальности 3.1.24. неврология.

Ценность результатов работы для науки и практики

Ценность диссертационной работы для науки и практики не вызывает сомнений. Полученные результаты позволят усовершенствовать алгоритмы диагностики когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с БАС, улучшить их выявление, а также оптимизировать подходы к паллиативной терапии данной категории пациентов. Разработанные и обоснованные в диссертационной работе практические рекомендации могут быть эффективно

использованы в практическом здравоохранении при проведении скрининга на наличие нейропсихиатрических симптомов у пациентов с БАС с помощью шкалы ECAS-R. Своевременный учет и коррекция когнитивного дефицита, а также аффективных симптомов может помочь улучшить качество жизни пациентов, их социализацию, повседневную активность, влияя на дальнейший прогноз течения заболевания. Проведённый мета-анализ международных данных, а также результаты собственного диссертационного исследования, показавшие высокую распространенность апатии у пациентов с БАС, позволит врачам быть более настороженным на возможное наличие у пациентов апатических проявлений и вовремя предпринять шаги, необходимые для его симптоматической коррекции.

Полученные в исследовании данные могут быть использованы на неврологическом приеме, а также на узкоспециализированном приеме пациентов в центрах нервно-мышечных заболеваний.

Оценка содержания работы, ее завершенности

Объем и структура диссертации полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация Арепринцевой Д.К. написана по традиционной схеме, представлена в виде рукописи объемом 165 страниц печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, главы результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка иллюстративных материалов, списка литературы, содержащего 195 источников, из которых 16 – отечественных авторов, 179 – зарубежных. Исследование иллюстрировано 36 таблицами, 10 рисунками.

В разделе **Введение** диссертантом дана общая характеристика работы, обоснована актуальность изучаемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, приведены ее научная новизна, теоретическая и практическая значимость, обозначен личный вклад автора в выполнение работы.

В главе **Обзор литературы** представлен анализ отечественных и зарубежных источников, в котором изложены основные представления, имеющиеся на сегодняшний день, в рамках изучаемой проблемы. Представлены современные данные о патогенезе и патоморфологии когнитивных и поведенческих нарушений при БАС, клинической характеристике этих нарушений. Подробно описаны методы диагностики и лечения когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с БАС.

В главе **Материалы и методы** подробно представляет данные о людях, набранных в исследование - 72 пациента с БАС и 50 участников группы

контроля. Представлена общая характеристика участников исследования, описаны критерии включения и невключения в исследование. Подробно описаны методы клинико-неврологического, нейропсихологического, инструментального обследования.

В главе **Результаты исследования** описаны результаты проведенной работы в соответствии с запланированными задачами. Дана подробная клиническая характеристика пациентов с БАС. Автором проанализирована применимость русскоязычной версии шкалы ECAS в отечественной клинической практике. Установлена распространённость недементных когнитивных нарушений у данной категории пациентов, а также дана их подробная характеристика. Подробно рассмотрены нарушения социальных когнитивных функций, представленные нарушением понимания чужого сознания и социального восприятия. Также автором представлена подробная характеристика поведенческих нарушений у пациентов с БАС. Особое внимание уделено проблеме апатии, занимающей большую долю в структуре поведенческих нарушений у пациентов с БАС. Автором проведен мета-анализ результатов мировых данных по частоте и коррелятам апатии при БАС. Полученные в результате данные были сопоставлены с результатами собственных исследований. Текст дополнен достаточным количеством информативных таблиц и рисунков.

Глава **Обсуждение** автор рассматривает результаты собственных исследований, интерпретируя с учетом литературных сведений. Выводы соответствуют поставленным целям и задачам, основным положениям, выносимым на защиту. Практические рекомендации обоснованы, а перспективы дальнейшей разработки темы логично вытекают из полученных результатов.

Список литературы соответствует предъявляемым ГОСТ требованиям, источники представляют современное видение затрагиваемой проблемы и обосновывают каждое утверждение в диссертации. Количество источников литературы достаточное.

Диссертация выполнена на высоком методическом уровне и является завершённым исследованием.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации

По материалам диссертации опубликовано 10 статей, из них 4 – в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки России (К1, К2) по специальности 3.1.24. неврология, 4 – в изданиях международной базы данных Scopus (К1). Получено одно свидетельство о регистрации базы данных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

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.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет. При рецензировании возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Насколько можно говорить о том, что именно боковой амиотрофический склероз является причиной когнитивных расстройств у пациентов? Какова роль возможной сопутствующей патологии?
2. Какую роль в дизайне исследования играла контрольная группа? Проводилась ли сопоставление оценок нейропсихологических шкал между двумя группами?
3. Проводились ли клиничко-нейровизуализационных корреляции? Были ли случаи сочетания БАС с лобно-височной деменцией?

Представленные вопросы не умаляют ценности диссертационной работы, а подчеркивают интерес к ней.

Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Арепринцевой Дарьи Константиновны на тему: «Клиничко-диагностические аспекты когнитивных и поведенческих нарушений при боковом амиотрофическом склерозе» (научный руководитель – д.м.н., доцент Кутлубаев М.А.), представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. неврология, является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, решающей актуальную задачу современной неврологии – изучить клинические особенности немоторных нарушений при БАС, с помощью специальных инструментов диагностики и оценить их применимость в отечественной клинической практике.

Представленная диссертационная работа Арепринцевой Дарьи Константиновны полностью соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, п. 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 заслуживает присуждения
ученой степени кандидата 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

22.11.2024

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:
rmanpo@rmanpo.ru