



ФГБНУ НЦН

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»

Волоколамское шоссе, д. 80, Москва, 125367, тел.: (495) 374-77-76, факс: (495) 490-22-10

Электронная почта: center@neurology.ru, интернет-сайт: http://www.neurology.ru

ОКПО 01897653, ОГРН 1027739766812, ИНН/КПП 7733012151/773301001

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБНУ НЦН,

академик РАН, доктор медицинских наук,

профессор М.А. ПИРАДОВ



2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы

Арепринцевой Дарьи Константиновны

«Клинико-диагностические аспекты когнитивных и поведенческих нарушений при боковом амиотрофическом склерозе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Боковой амиотрофический склероз (БАС) представляет собой фатальное нейродегенеративное заболевание, которое проявляется прогрессирующим развитием параличей, дисфагии, дыхательной недостаточности, которая является причиной смерти больных. Возможности патогенетической терапии БАС, в особенности спорадических форм, в настоящее время крайне ограничены, и ведущую роль отводится симптоматическому лечению и паллиативной помощи.

Немоторные нарушения, в частности, когнитивные и поведенческие расстройства, занимают важное место в клинической картине БАС. Они могут оказывать негативное влияние на качество жизни пациентов и ухудшать прогноз заболевания. Первые систематические исследования когнитивной

дисфункции при БАС датируются 2000-ми годами, однако, в настоящее время многие аспекты патогенеза и клинических особенностей данных расстройств остаются малоизученными. Для оценки когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с БАС разработана Эдинбургская шкала скрининга когнитивных и поведенческих нарушений при БАС (ECAS), имеется переведенный на русский язык вариант шкалы – ECAS-R, который требует дальнейшей валидации.

Своевременное выявление различных симптомов БАС имеет значение для ранней постановки диагноза и формирования тактики паллиативной помощи. В настоящее время уделяется недостаточное внимание немоторным проявлениям БАС, в частности, когнитивным и поведенческим расстройствам. Необходимость более подробного изучения вариантов БАС с немоторными нарушениями, отсутствие применения специальных методов диагностики когнитивных и поведенческих нарушений в рутинной практике и недостаточный опыт организации паллиативной помощи таким пациентам определяют актуальность настоящего исследования.

Таким образом, диссертационная работа Арепринцевой Д.К., в которой проводился клинический анализ когнитивных и поведенческих нарушений при боковом амиотрофическом склерозе, является актуальной и современной.

СВЯЗЬ С ПЛАНОМ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ, В РАМКАХ КОТОРОЙ ВЫПОЛНЕНА ДИССЕРТАЦИЯ

Диссертационная работа Арепринцевой Д.К. выполнена в соответствии с планом научных исследований Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ И ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Диссертантом проведен комплексный анализ клинических характеристик когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с

различными формами БАС с использованием специализированных валидированных русскоязычных шкал.

Автором впервые в России определена частота и структура когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с БАС. Показано преобладание недементных когнитивных нарушений – расстройств исполнительных функций, понимания чужого сознания и социального восприятия – в структуре когнитивных нарушений, преобладание синдрома апатии – в структуре поведенческих нарушений при БАС. Установлено отсутствие связи между апатией и другими проявлениями БАС, кроме когнитивных нарушений.

Впервые показана высокая частота апатии среди пациентов с БАС в различных регионах мира по результатам расчета ее средневзвешенной частоты с использованием методологии мета-анализа.

Установлено место когнитивных и поведенческих расстройств в клинической картине БАС в качестве самостоятельных проявлений болезни.

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством наблюдений, четко поставленной целью и задачами, использованием современных методов статистического анализа.

ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Установлена частота и структура когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с БАС. Подтверждена специфичность шкалы ECAS-R в качестве инструмента для оценки когнитивных нарушений у пациентов с БАС. По данным мета-анализа установлено, что апатия является частым немоторным проявлением БАС, её частота значительно варьирует в разных регионах мира. Также было показано, что апатия при БАС развивается независимо от аффективных нарушений, моторных проявлений и соматических осложнений болезни, но связана с выраженностью когнитивных нарушений.

СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертация изложена на 165 листах машинописного текста, содержит 36 таблиц, 10 рисунков. Работа состоит из введения, трех глав, обсуждения,

заклучения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы, включающего 195 источников, из них 178 зарубежных, списка иллюстративного материала и приложений. Положения, выносимые на защиту, обоснованы, а выводы соответствуют задачам диссертационного исследования. Оформление диссертации соответствует установленным требованиям. Автореферат изложен четко, структурирован, его содержание соответствует основным положениям диссертации.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автором сформулированы цель и задачи исследования, проведен обзор современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, разработан дизайн исследования. Автором лично проведено комплексное клиничко-неврологическое обследование 72 пациентов с БАС. Автором проведен статистический анализ и обобщение результатов, сформулированы выводы, практические рекомендации, написан текст диссертации и автореферата.

ПОЛНОТА ИЗЛОЖЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ В ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТАХ

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 5 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Результаты диссертационного исследования Арепринцевой Д.К. могут быть использованы в клинической практике и при проведении дальнейших научных исследований. Рекомендуется при обследовании пациентов с БАС проводить скрининг на когнитивные и поведенческие нарушения, в том числе с использованием шкалы ECAS-R. При исследовании когнитивной сферы пациентов с БАС рекомендуется использовать методики по оценке исполнительных функций, социальных когнитивных функций и языковых навыков; при диагностике поведенческих нарушений – шкалы для выявления апатии, основанные как на самооценке, так и оценке окружающих.

Целесообразно продолжить изучение особенностей когнитивного профиля пациентов с БАС, а также изучение эволюции когнитивных и поведенческих нарушений на протяжении болезни.

Принципиальных замечаний, снижающих качество исследования и влияющих на практические результаты диссертационной работы Арепринцевой Д.К., нет. При знакомстве с диссертацией возник ряд вопросов и комментариев:

1. Согласно результатам Вашего исследования, депрессивная симптоматика наблюдается у 84% пациентов с БАС. Насколько правомочно утверждать, что когнитивные и поведенческие расстройства, в том числе апатия, являются самостоятельным проявлением нейродегенеративного процесса при БАС, а не проявлением реактивной депрессии, развивающейся при наличии информированности о заболевании?
2. Для подтверждения достоверности полученных результатов в будущих исследованиях рекомендуется расширить выборку основной и контрольной групп.
3. При выявлении когнитивных нарушений при спорадическом БАС целесообразно проводить ДНК-диагностику на основные гены, в первую очередь, гены, наиболее часто ассоциированные с фенотипом БАС-ЛВД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Арепринцевой Дарьи Константиновны «Клинико-диагностические аспекты когнитивных и поведенческих нарушений при боковом амиотрофическом склерозе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по изучению клинических характеристик и подходов к диагностике когнитивных и поведенческих нарушений у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом, что имеет важное теоретическое и практическое значение для неврологии.

Диссертация Арепринцевой Дарьи Константиновны по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления от 16.10.2024), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на заседании сотрудников 6-го неврологического отделения Института клинической и профилактической неврологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» № 3 от «6» ноября 2024 года.

Отзыв направляется в диссертационный совет 99.2.058.02 при ФГБОУ ВО «ПИМУ» и ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Заведующая 6-м неврологическим отделением
Института клинической и профилактической неврологии ФГБНУ НЦН,
доктор медицинских наук (шифр специальности: 3.1.24. Неврология), профессор:

Даю согласие на сбор, обработку и
хранение персональных данных

 М.Н. Захарова

Подпись доктора медицинских наук, профессора Захаровой Марии Николаевны
ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,
кандидат медицинских наук



Д.В. Сергеев

« 07 » ноября 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научный центр неврологии» 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.80,
тел.: +7 (495) 490- 21-04, e-mail: center@neurology.ru