

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Чеботаревой Анны Дмитриевны
«Персонализированный подход к лечению деменции при
нейродегенеративных заболеваниях на основе анализа генетического
полиморфизма», представленный на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни**

Актуальность темы диссертации

Деменция является облигатным синдромом таких распространенных нейродегенеративных заболеваний, как болезнь Альцгеймера и деменция с тельцами Леви. Также она развивается у пациентов с болезнью Паркинсона на поздних стадиях заболевания. Диссертация А.Д. Чеботаревой направлена на изучение фармакогенетики ингибиторов холинэстеразы, применяемых в настоящее время для лечения пациентов с когнитивными нарушениями. Выявление новых предикторов эффективности терапии позволит персонализировать терапию заболеваний, приводящих к развитию деменции, своевременно и адекватно подбирать эффективное лечение. Поэтому актуальность темы не вызывает сомнений. Также важно совершенствовать методы оценки эффективности проводимой антидементной терапии. Лучшее понимание того, какие когнитивные функции в большей степени реагируют на лечение, а какие не отвечают на лечение, позволит более адекватно оценивать динамику когнитивных функций пациентов и своевременно корректировать лечение.

Научная новизна

В данной работе проведено фармакогенетическое исследование ингибиторов холинэстеразы с применением современных методов и генетического и нейропсихологического исследования, адекватных методов статистической обработки полученных данных. Доказано, что пациенты с более низким начальным баллом по шкале MMSE и более высоким индексом Ала

хуже отвечают на лечение. Установлено, что при применении ингибиторов холинэстеразы улучшение может быть достигнуто преимущественно в отношении внимания. Речевые нарушения хуже откликаются на терапию, их прогрессирование не может свидетельствовать о неэффективности проводимого лечения. Показана безопасность применения ингибиторов холинэстеразы.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в исследовании новые данные по распространенности аллелей и генотипов по генам *CYP2D6* и *MDR1* у пациентов с деменцией при различных нейродегенеративных заболеваниях в российской популяции могут быть полезными в дальнейших фармакогенетических исследованиях как ИХЭ, так и других лекарственных средств. Большую практическую значимость имеет показанная в исследовании безопасность применения ИХЭ, их эффективность у пациентов не только с амнестическим, но и с дизрегуляторным профилем когнитивных нарушений. Обоснована необходимость раннего назначения терапии пациентам с когнитивными нарушениями. Показано, что негативная динамика речевых нарушений не может рассматриваться как показатель неэффективности ингибиторов холинэстеразы, так как их применение отражается в основном в улучшении регуляторных функций независимо от профиля когнитивных нарушений.

В автореферате обосновывается актуальность темы, сформулированы цели и задачи. Задачи исследования соответствуют поставленной цели и теме диссертации. Выводы работы соответствуют поставленным целям и задачам.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации результатов диссертационных исследований.

Заключение:

Таким образом, диссертация Чеботаревой Анны Дмитриевны на тему «Персонализированный подход к лечению деменции при нейродегенеративных заболеваниях на основе анализа генетического полиморфизма» является

законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной проблемы оптимизации помощи пациентам с деменцией, имеющей несомненное значение для неврологии, что соответствует критериям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 01.10.2018 № 1168, от 28.08.2017 № 1024, от 29.05.2017 № 650), а её автор Чеботарева А.Д. достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Зав. отделом гериатрической психиатрии
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»,
д.м.н., профессор

С.И. Гаврилова

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

С.И. Гаврилова

Подпись руководителя отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», доктора медицинских наук, профессора С.И. Гавриловой заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ «Научный центр
психического здоровья»,
д.м.н., профессор



А.Н. Бархатова

24 октября 2022