

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктора медицинских наук, профессора Захарова Владимира Владимировича на диссертацию Дудченко Надежды Георгиевны на тему: «Флуктуации когнитивных функций при деменции с тельцами Леви: клиническая значимость и возможности коррекции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - Нервные болезни.

Актуальность темы диссертации

Флуктуации когнитивных функций (ФКФ) являются одним из основных клинических проявлений деменции с тельцами Леви (ДТЛ). Однако подходы к выявлению и оценке этого симптома к настоящему моменту окончательно не разработаны, что часто приводит к его «игнорированию». Кроме того, учитывая трудности первичной диагностики, остаются нерешенными вопросы клинической значимости ФКФ, их соотношения с другими симптомами ДТЛ, влияния ФКФ на течение заболевания, а также вопросы влияния базисной противодементной терапии на ФКФ при ДТЛ.

Выполненная диссертационная работа основана на использовании современных клиничко-неврологических, нейропсихологических и инструментальных методов исследования, что позволило существенно дополнить представления о клинических особенностях флуктуаций когнитивных функций при ДТЛ, а также их связи с другими симптомами заболевания.

Цель исследования заключалась в оценке клинической значимости, усовершенствования способов выявления и коррекции флуктуаций когнитивных функций при ДТЛ. Учитывая поставленную цель и значимость

научных и практических задач, решаемых в диссертации для ее достижения, данное исследование является актуальным.

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

Автор провел анализ большого числа как отечественных, так и зарубежных литературных источников, посвященных изучаемой проблеме, на основании чего было разработано и проведено научно-обоснованное методологически корректное оригинальное исследование по изучению флуктуаций когнитивных функций при деменции с тельцами Леви. С помощью современных высокоинформативных методов обследована репрезентативная выборка пациентов с ДТЛ, полученные данные проанализированы посредством адекватных статистических методов, что позволило получить достоверные результаты, сформулировать научные положения и сделать научно обоснованные выводы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность полученных результатов была обеспечена достаточной выборкой пациентов с ДТЛ. В ходе данного исследования впервые в российской популяции описаны особенности нейропсихологического профиля пациентов с ДТЛ с различными типами ФКФ. Доказано, что наличие ФКФ ассоциировано с более тяжелым течением и более быстрым прогрессированием деменции, особенно по показателям внимания и дизрегуляторных нарушений. Определена ранняя недостаточно исследованная связь ФКФ с двигательными, вегетативными, аффективными расстройствами, нарушениями сна бодрствования у пациентов с ДТЛ. Выявленная связь флуктуаций и падений видится крайне значимой как с теоретической, так и с практической точки зрения, потому что любые травмы и ограничения подвижности у пациентов с деменцией приводят к резкому усугублению темпов прогрессирования

заболевания и значительно ухудшают качество жизни как самого пациента, так и его родственников. Автором проведена лингвокультурная адаптация и определена чувствительность и специфичность международных опросников для выявления и оценки ФКФ при ДТЛ, подтверждена высокая диагностическая ценность Шкалы Клинической Оценки Флуктуации и шкалы Мейо для верификации ФКФ при ДТЛ. Дополнены представления о влиянии специфической противодементной терапии на различные типы флуктуаций когнитивных функций у пациентов с ДТЛ.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Данное исследование показывает, что флуктуации когнитивных функций являются распространенным симптомом среди пациентов с деменцией с тельцами Леви и ассоциированы с более тяжелым течением заболевания.

Результаты данного исследования позволяют заключить, что для выявления ФКФ в клинической практике могут быть использованы как Шкала Мейо, и так Шкала клинической оценки флуктуаций, которые продемонстрировали высокую чувствительность и специфичность.

Результаты проведенной работы свидетельствуют о том, что выявление флуктуаций когнитивных функций при ДТЛ позволяет прогнозировать течение болезни и уровень дистресса у ухаживающих лиц.

Исходя из результатов настоящего исследования, можно заключить, что ингибитор ацетилхолинэстеразы донепезил может использоваться для коррекции ФКФ при ДТЛ.

Результаты диссертационной работы Н.Г. Дудченко могут быть использованы в клинической практике, а также в образовательном процессе студентов, ординаторов и аспирантов по специальности 14.01.11 - Нервные болезни.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Работа изложена на 120 страницах машинописного текста, содержит 48 таблиц, 8 рисунков и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, насчитывающего 182 источника (в том числе 23 отечественных и 159 зарубежных).

Во "Введении" автором отражено общее состояние проблемы, которой посвящена данная диссертационная работа, дана формулировка цели и поставленных задач, представляющих научную новизну и практическую значимость работы.

Глава "Обзор литературы" написана хорошим литературным языком и детально структурирована. В первой части обзора описаны эпидемиология и клинические проявления ДТЛ, даны определения основных понятий. Во второй части обсуждаются современные представления о феноменологии, синдромальной структуре и этиологии ФКФ при ДТЛ, приведены результаты исследований ФКФ, выполненных с использованием методов структурной и функциональной нейровизуализации. Далее описаны современные методы диагностики ФКФ при ДТЛ, проанализированы достоинства и недостатки современных шкал и опросников, предложенных для выявления ФКФ в клинической практике. В последней части обзора обсуждаются взаимоотношения ФКФ с другими клиническими проявлениями ДТЛ и методы коррекции этого симптома.

Автором указаны и проанализированы как уже давно известные, так и самые последние (с точки зрения времени публикации) источники, включая 2019-2020 гг., что свидетельствует о том, что автор глубоко проработал изучаемую тему и обоснованно сформулировал цель и задачи проведенного исследования.

Во второй главе "Материалы и методы исследования" детально описан дизайн исследования. Согласно критериям включения и невключения было отобрано и обследовано 80 пациентов с диагнозом деменция с тельцами. Леви,

установленным согласно международным диагностическим критериям. Работа состояла из 4-х этапов. На первом этапе проведено одномоментное эпидемиологическое исследование с целью оценки распространенности ФКФ при ДТЛ. На втором этапе все пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия ФКФ: основную группу составили пациенты с ДТЛ с ФКФ (n=34), в группу сравнения были включены пациенты с ДТЛ без ФКФ (n=46), проанализирована связь ФКФ с когнитивными, двигательными, вегетативными, психотическими, аффективными нарушениями, расстройствами сна и бодрствования при ДТЛ. На третьем этапе проведено сравнение чувствительности и специфичности основных международных опросников для диагностики ФКФ при ДТЛ с использованием ROC-анализа. На четвертом этапе в ходе проспективного наблюдения в период 3 месяца проводилась оценка влияния базисной противодementной терапии на основные типы флуктуаций при деменции с тельцами Леви.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований и состоит из 5 частей, в которых описаны основные клинические характеристики пациентов исследуемых групп, проведена оценка влияния ФКФ на клинический профиль ДТЛ, проанализирована связь различных типов ФКФ с симптомами ДТЛ, определена диагностическая ценность русскоязычных версий основных международных опросников для диагностики ФКФ при ДТЛ, оценено влияние базисной противодementной терапии на ФКФ при ДТЛ.

Результаты исследования подкреплены наглядными рисунками и таблицами, полноценной статистической обработкой, что подтверждает достоверность полученных данных, на основе которых сформулированы основные выводы работы.

В четвертой главе подробно обсуждаются полученные результаты и проводится их сопоставление с уже имеющимися литературными данными. Выводы сформулированы четко и логично, отражают результаты работы и полностью соответствуют поставленным задачам.

Все вышесказанное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы в целом.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации, выводы и практические рекомендации.

Замечания по диссертационной работе

1. Автором получено, что когнитивные и нейропсихиатрические симптомы ДТЛ выражены в большей степени при наличии флюктуаций. Возникает вопрос: флюктуации развиваются на более поздней стадии ДТЛ или ДТЛ с флюктуациями это особая, более тяжелая форма заболевания? Этот вопрос следовало бы проанализировать с помощью статистических методов, внося поправку на тяжесть деменции.

2. Автор использовал методику CDR, но не представил результатов клинической оценки статуса пациентов по этой шкале, за исключением интегральной оценки тяжести деменции (лёгкая, умеренная, выраженная).

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают теоретической и практической значимости работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом выполненная работа актуальна, имеет научную новизну и большую практическую значимость. Диссертация Дудченко Надежды Георгиевны на тему: «Флюктуации когнитивных функций при деменции с

тельцами Леви: клиническая значимость и возможности коррекции»" под руководством д.м.н., профессора Левина Олега Семеновича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи усовершенствования тактики диагностики и коррекции флуктуаций когнитивных функций при деменции с тельцами Леви, имеющее существенное значение для неврологии, что соответствует критериям пункта 9, установленным "Положением о присуждении ученых степеней", утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1024 от 28.08.2017г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - Нервные болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии
Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук (14.01.11),
профессор



Захаров Владимир Владимирович

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных



Захаров Владимир Владимирович



«1» октября 2021 года

Адрес: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Телефон: +7 (495) 609-14-00. Адрес электронной почты: rektorat@sechenov.ru.