

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый проректор ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)

д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН

Сви́стунoв Андрей Алексеевич



_____ 2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической значимости диссертационной работы Колупаевой Елены Сергеевны на тему «Клинико-биохимические маркеры нейродегенеративного процесса при болезни Альцгеймера», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Болезнь Альцгеймера является нейродегенеративным заболеванием, которое представляет наиболее частую причину деменции и проявляется прогрессирующим когнитивным снижением. Совершенствование диагностики болезни Альцгеймера находится в центре внимания современной медицины, при этом большое значение имеет поиск биологических маркеров болезни Альцгеймера. В настоящее время показана высокая информативность определения бета-амилоида, тау-протеина в цереброспинальной жидкости на разных стадиях болезни Альцгеймера. Несомненный практический и научный интерес имеет изучение биологических маркеров на разных стадиях и при различных проявлениях

болезни Альцгеймера. К сожалению, в нашей стране заболевание редко диагностируется, что связано с низкой информированностью врачей о проявлениях и диагностике болезни Альцгеймера. Диссертационная работа Колупаевой Елены Сергеевны посвящена сопоставлениям клинической картины, нейропсихологического тестирования и нескольких биохимических показателей, включая содержание бета-амилоида, тау-протеина в цереброспинальной жидкости, что определяет актуальность диссертационной работы.

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

Автором впервые в нашей стране проведены сопоставления клинических данных и различных биохимических показателей, включая определение бета-амилоида и тау-протеина в цереброспинальной жидкости, у большого числа пациентов с болезнью Альцгеймера.

Автором установлены различия в клинических, нейропсихологических и биохимических проявлениях позднего и раннего начала формы болезни Альцгеймера. Впервые показано, что при болезни Альцгеймера с ранним дебютом (до 65 лет) в цереброспинальной жидкости отмечаются более низкие значения уровня фракций бета-амилоидного белка 1-42 и более высокие уровни общего и фосфорилированного тау-протеина, чем у пациентов с поздним началом заболевания.

В диссертационной работе показана важная роль наследственной отягощенности по деменции в повышении риска развития болезни Альцгеймера на стадии умеренных когнитивных расстройств. Впервые по результатам настоящей работы разработана модель выявления группы риска болезни Альцгеймера у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями на основе клинико-нейропсихологических характеристик, что имеет большое научно-практическое значение.

ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Значимость данной диссертационной работы заключается в получении новых данных о клинических, нейропсихологических и биохимических изменениях при болезни Альцгеймера. Автором установлено, что при болезни Альцгеймера с ранним дебютом на стадии умеренных когнитивных нарушений чаще, чем при дебюте в позднем возрасте, отмечаются отягощенный семейный анамнез по деменции, расстройства внимания, управляющих, зрительно-пространственных и речевых функций. Показано, что у пациентов с ранним дебютом болезни Альцгеймера на стадии умеренных когнитивных расстройств отмечаются более низкие значения уровня фракций бета-амилоидного белка 1-42, более высокие показатели общего и фосфорилированного ($p < 0,001$) тау-белка в цереброспинальной жидкости, чем у пациентов с поздним дебютом болезни Альцгеймера.

Автором предложены новые дополнительные параметры для диагностики болезни Альцгеймера на стадии умеренных когнитивных расстройств и для дифференциальной диагностики нейродегенеративного и сосудистого процессов на стадии умеренных когнитивных расстройств. На основе клинко-психологических сопоставлений предложено обследование для выявления группы риска по развитию болезни Альцгеймера на стадии умеренных когнитивных нарушений.

Показана низкая информативность биологических маркеров нейродегенеративного процесса в плазме крови при болезни Альцгеймера на стадии умеренных когнитивных расстройств, что ограничивает применение данной методики в клинической практике. Доказана необходимость использования маркеров нейродегенеративного процесса в цереброспинальной жидкости у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами для верификации болезни Альцгеймера.

Основные положения и практические рекомендации выполненной

работы применяются в неврологической клинике Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России, кабинете экстрапирамидных расстройств больницы № 2 города Томска. Полученные данные используются в лекционном материале для слушателей Центра дополнительного повышения квалификации врачей Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России, а также включены в теоретический и практический разделы цикла тематического усовершенствования врачей «Нейродегенеративные заболевания в общеклинической практике».

ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ

Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом клинических наблюдений, правильно разработанным дизайном исследования с четкими сформулированными критериями включения и исключения пациентов, применением современных методов исследования, адекватной статистической обработкой полученных данных. Полученные результаты правильно интерпретированы, на их основе сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Выводы, представленные в работе, соответствуют поставленной цели и сформулированным задачам. Последовательность изложения и содержания материала в диссертации и автореферате совпадают. Результаты исследования доложены диссертантом на всероссийских научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Результаты диссертационного исследования Колупаевой Елены Сергеевны могут быть использованы как при проведении дальнейших научных исследований, так и при обучении неврологов и других специалистов (психиатров, гериатров), занимающихся диагностикой когнитивных нарушений. Практические рекомендации и научные положения могут быть использованы в работе центров по диагностике когнитивных нарушений с целью ранней диагностики болезни Альцгеймера. На стадии умеренных когнитивных расстройств не рекомендуется исследование биологических маркеров нейродегенеративного процесса в плазме крови, необходимо исследовать фракции бета-амилоидного белка и тау-протеина в цереброспинальной жидкости.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автором диссертационной работы Колупаевой Е.С. проведен поиск и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы, скрининг пациентов для участия в исследовании, заполнение индивидуальной регистрационной карты пациента, сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, соматический и неврологический осмотры, нейропсихологическое тестирование, заполнение необходимых опросников, проведение люмбальной пункции, интерпретация нейропсихологических, лабораторных и инструментальных методов обследования; обработка результатов с применением методов биомедицинской статистики, написание статей и тезисов по результатам научной работы.

ЗАМЕЧАНИЯ К РАБОТЕ

К диссертационной работе нет принципиальных замечаний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Колупаевой Елены Сергеевны на соискание

учёной степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи в области неврологии — определение клинических, нейропсихологических и биохимических признаков нейродегенеративного процесса (болезни Альцгеймера) на стадии умеренных когнитивных нарушений.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне, цели, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Колупаевой Елены Сергеевны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (ред. от 18.03.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, протокол кафедрального заседания № 17 от 08 мая 2024 года.

Заведующий кафедрой
нervных болезней и нейрохирургии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России,
доктор медицинских наук,
профессор

Парфёнов Владимир Анатольевич

Даю согласие на сбор,
обработку и хранение
персональных данных

Парфёнов Владимир Анатольевич

