



МИНЗДРАВ РОССИИ
государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего профессионального
образования «Южно-Уральский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России)
Воровского ул., 64, г. Челябинск, Россия, 454092
Тел.: (351) 232-73-71 Факс: (351) 232-74-82
www.chelsma.ru kanc@chelsma.ru
ОГРН 1027403890865 ИНН 7453042876

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор _____ И.И. Долгушин



2014 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Манташовой Анны Михайловны «Нейропсихологический профиль и динамика когнитивных нарушений в ассоциации с уровнем sRAGE в сыворотке крови у пациентов с болезнью Альцгеймера, сосудистыми и смешанными сосудисто-дегенеративными когнитивными нарушениями», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11. – нервные болезни

Актуальность темы

Возраст-ассоциированные когнитивные нарушения, такие как болезнь Альцгеймера, сосудистые и смешанные когнитивные расстройства, относятся к важным проблемам современной неврологии в связи с высокой распространенностью и широким спектром негативных последствий для индивида, его семьи и общества в целом. Социальное бремя когнитивных нарушений связано с функциональной, бытовой и профессиональной дезадаптацией больных.

При всей важности данной проблемы до настоящего времени не описана сравнительная динамика когнитивного снижения при указанных видах когнитивных расстройств, которая бы имела диагностическую

значимость. Мало изучен патогенез данной патологии, а имеющиеся прогностические модели удовлетворяют скорее научным, нежели практическим целям.

Чрезвычайно актуальным и перспективным представляется предложенный автором взгляд на патогенез смешанных когнитивных нарушений в разрезе нейротоксичности, нейровоспаления и компенсаторных механизмов.

В связи с этим, сравнительное изучение нейропсихологического профиля когнитивных нарушений на идентичных стадиях познавательного дефицита, выявление предикторов снижения когнитивного статуса пациентов с данной патологией, изучение уровня растворимой формы рецепторов конечных продуктов гликозилирования (soluble form of receptor for advanced glycation end-products - sRAGE) в сыворотке крови при болезни Альцгеймера и смешанных сосудисто-дегенеративных поражениях головного мозга являются актуальными научными задачами. Именно это определяет актуальность и своевременность рецензируемой диссертации, тема которой неразрывно связана с тенденциями научных исследований в медицинской науке в целом и представляет традиционное направление, разрабатываемое пермскими неврологическими школами.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация выполнена в соответствии с планом научных исследований ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации и представляет собой разработку одной из важных проблем неврологии – дифференциальная диагностика болезни Альцгеймера, сосудистых и смешанных сосудисто-дегенеративных когнитивных нарушений и изучение роли рецепторов конечных продуктов гликозилирования sRAGE в развитии смешанных сосудисто-дегенеративных

когнитивных нарушений. Номер государственной регистрации ВНТИЦ – 0120.0800816.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования не вызывает сомнения. Особенно важным представляется выбранный автором комплексный подход к проведению исследования, включающий как детальную нейропсихологическую характеристику когнитивной сферы больных, так и изучение потенциального биологического маркера когнитивной дисфункции – sRAGE.

Впервые представлена сравнительная характеристика клинических проявлений и нейропсихологического профиля когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Альцгеймера, сосудистыми и смешанными сосудисто-дегенеративными когнитивными нарушениями на идентичных стадиях познавательного дефицита.

Показано, что различия в когнитивных профилях между пациентами с данной патологией зависят от стадии процесса; представлены нейропсихологические параметры, имеющие дифференциально-диагностическую ценность на идентичных стадиях когнитивного снижения.

Чрезвычайно важным представляется тот факт, что автором впервые в условиях специализированного приема изучена сравнительная динамика альцгеймеровских, сосудистых и смешанных когнитивных нарушений и документированы нейропсихологические параметры, имеющие наибольшую дифференциально-диагностическую ценность на протяжении всего периода наблюдения, а также определены предикторы когнитивного снижения через год после первоначального обследования.

Наибольший интерес, безусловно, представляет количественное определение уровня sRAGE в сыворотке крови у пациентов со смешанными сосудисто-дегенеративными когнитивными нарушениями в сравнении с содержанием растворимой формы рецептора у пациентов с болезнью

Альцгеймера, изучение взаимосвязи когнитивного статуса с уровнем sRAGE в сыворотке крови у данных категорий больных.

Значимость для науки и производства (практики) полученных автором диссертации результатов

В результате проверки автором гипотезы о роли конечных продуктов гликозилирования в развитии когнитивных расстройств определен пороговый для дифференциации основных видов когнитивных нарушений уровень sRAGE в сыворотке крови. Данный факт также несет несомненную теоретическую значимость для современной дементологии, т.к. позволяет рассмотреть патогенез когнитивных нарушений в контексте теорий нейротоксичности, нейровоспаления и нейросаногенеза.

Представленное исследование показало, что нейропсихологические различия между пациентами с болезнью Альцгеймера, сосудистыми и смешанными сосудисто-дегенеративными когнитивными нарушениями определяются стадией процесса, что необходимо учитывать при диагностике когнитивных нарушений. Показателем, сохраняющим свою дифференциально-диагностическую ценность на всех этапах, является недостаточность семантического кодирования памяти.

Значимость диссертации для практического здравоохранения несомненна. Автором на основании комплексного динамического изучения нейропсихологического профиля когнитивных нарушений, исследования уровня sRAGE в сыворотке в совокупности с методом математического моделирования создан патогенетически обоснованный клинко-лабораторный алгоритм дифференциальной диагностики альцгеймеровских, сосудистых и смешанных когнитивных нарушений, предназначенный для использования врачами специализированных приемов и неврологами амбулаторного звена медицинской помощи.

Автором предложен оптимальный набор тестов, а также неврологических симптомов, имеющих наибольшую дифференциальную ценность. Определение уровня sRAGE в сыворотке крови позволяет провести

дифференциальную диагностику альцгеймеровских и смешанных сосудисто-дегенеративных когнитивных нарушений.

Разработан клинико-лабораторный алгоритм дифференциальной диагностики альцгеймеровских, сосудистых и смешанных когнитивных нарушений, предназначенный для использования врачами специализированных приемов и неврологами амбулаторного звена медицинской помощи, который является доступным, легко воспроизводимым и не требует больших временных затрат. Данный алгоритм позволяет сформировать группу пациентов, требующих интенсивного динамического наблюдения в условиях специализированных служб.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Полученные автором данные могут быть использованы в работе практических врачей-неврологов и врачей специализированных приемов, а также при обучении в системе до- и постдипломного образования, в медицинских вузах России, включающее обучение клинических интернов, ординаторов, слушателей факультетов повышения квалификации врачей и последипломной подготовки специалистов по неврологии.

Желательно издание методических рекомендаций и ознакомление с ними ведущих неврологических клиник и НИИ.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений

В процессе исследования использованы современные, высокоинформативные методы и медицинские технологии, обладающие высокой степенью достоверности и воспроизводимости. Достоверность результатов работы, обоснованность выводов и рекомендаций базируются на достаточном числе наблюдений. Высокая точность и корректность статистической обработки полученных данных дополняет их

информативность и достоверность. Выводы адекватны цели и задачам, вытекают из полученных автором материалов.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,
замечания по оформлению**

Диссертация оформлена в соответствии с принятыми требованиями, изложена на 120 страницах. Структура диссертации четкая и логичная. Работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, приложений. Библиографический список содержит 25 работ отечественных авторов и 131 работу зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 14 таблицами, 14 рисунками и 3 клиническими примерами.

Глава 1. Обзор литературы занимает 17 страниц. В нем излагаются сведения об эпидемиологии и актуальности проблемы когнитивных нарушений, приводится нейропсихологическая характеристика когнитивных нарушений при болезни Альцгеймера, сосудистой и смешанной сосудисто-дегенеративной патологии головного мозга. Освещается современное состояние проблемы об имеющихся биологических маркерах этих заболеваний. Дан углубленный анализ литературных данных по теме исследования.

Глава 2. Материалы и методы исследования. Содержит описание общеклинических, лабораторных и инструментальных методов исследования и статического анализа.

Главы 3, 4, 5 включают результаты собственных исследований, каждая из которых заканчивается кратким заключением полученных результатов. В главе 3 дан нейропсихологический профиль и динамика когнитивных нарушений у пациентов с различной этиологией когнитивных расстройств на идентичных стадиях познавательного дефицита.

В главе 4 освещены результаты исследования уровня sRAGE и его связи с когнитивным статусом.

В 5 главе предложен клинико-лабораторный алгоритм дифференциальной диагностики альцгеймеровских, сосудистых и смешанных нарушений. Приведенные клинические наблюдения отражают весь комплекс проведенных объективных методов исследования и достоверно иллюстрируют результаты.

В разделе заключения глубоко анализируются полученные автором данные, сопоставляются с имеющимися литературными сведениями и позволяют сформулировать собственные выводы.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, имеет традиционные разделы. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 статьи – в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ. Материалы исследования доложены на конференциях разного уровня.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению рецензируемой диссертационной работы нет.

Хотелось бы получить ответы автора на некоторые вопросы, возникшие в процессе рецензирования диссертации:

1. Вами было выявлено, что недостаточность семантического кодирования памяти является основным нейропсихологическим параметром, имеющим дифференциально-диагностическое значение на всех стадиях когнитивного дефицита. Как можно объяснить данный факт?

2. Как бы Вы могли прокомментировать высказанную гипотезу о роли нейровоспаления в развитии смешанных когнитивных нарушений?

Данные вопросы подчеркивают интерес к диссертации, не умаляя ее значения.

Заключение

Таким образом, диссертация Манташовой Анны Михайловны «Нейропсихологический профиль и динамика когнитивных нарушений в ассоциации с уровнем sRAGE в сыворотке крови у пациентов с болезнью Альцгеймера, сосудистыми и смешанными сосудисто-дегенеративными когнитивными нарушениями», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, выполнена на актуальную тему неврологии, содержит научную новизну, имеет научное и практическое значение. Работа является законченным, самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится новое решение важной научной задачи, касающейся дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера, сосудистых и смешанных когнитивных нарушений и изучения роли рецепторов конечных продуктов гликозилирования протеинов sRAGE в развитии смешанных сосудисто-дегенеративных когнитивных нарушений. Диссертационная работа имеет существенное значение для медицины в целом, неврологии и нейропсихологии, в частности.

Диссертация А.М. Манташовой полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, а автор диссертации достоин присуждения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры неврологии ФДПО Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от 12 ноября 2014 г.).

Заведующая кафедрой неврологии
ФДПО ГБОУ ВПО «Южно-
Уральский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор

Воровского ул., 64, г. Челябинск,
Россия, 454092
Тел.: (351)232-73-71
Факс: (351) 232-74-82
kanc@chelsma.ru


Галина Николаевна Бельская

Подпись д.м.н., профессора
Г.Н. Бельской заверяю.
Начальник отдела кадров
ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава
России



Татьяна Владимировна Казакова