

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

на дисертацію Чередніченко Наталії Валеріївни

на тему: «Диференціальна діагностика м'яких нейрокогнітивних розладів у осіб похилого та старечого віку», подану до спеціалізованої Вченої Ради К 26.620.01 при Українському НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.16 - психіатрія

Актуальність обраної теми дослідження. Дисертаційна робота Н.В. Чередніченко «Диференціальна діагностика м'яких нейрокогнітивних розладів у осіб похилого та старечого віку», яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, присвячена одній з важливих проблем сучасної геронтопсихіатрії, а саме - дослідженню додементних стадій хвороби Альцгеймера та субкортикально-судинної деменції.

Аналіз сучасних наукових публікацій вказує на значну поширеність даних розладів серед осіб старших вікових категорій та високий ризик конверсії їх у маніфестні форми деменції. Існуючі підходи до діагностики та диференціальної діагностики основних етіологічних типів м'яких нейрокогнітивних розладів засновані переважно на виявленні відмінностей клінічної картини - когнітивних порушень. В той же час чутливість клінічних діагностичних критеріїв не вважається достатньо високою для диференціації даних розладів. Тому дослідження специфіки клінічних фенотипів основних етіологічних типів м'яких нейрокогнітивних розладів у поєднанні зі змінами низки нейробиологічних маркерів має поліпшити процес їх діагностики та диференціації. Цей факт зробив актуальним проведення комплексної оцінки клінічної структури основних етіологічних типів м'яких нейрокогнітивних розладів у поєднанні з методами вивчення біологічних маркерів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»
(номер державної реєстрації - 0115U007219).

Новизна дослідження, теоретичне і практичне значення результатів дослідження. Наукова новизна одержаних результатів полягає у тому, що автором в ході дослідження вперше виділено типи перебігу м'якого нейрокогнітивного розладу внаслідок хвороби Альцгеймера- та субкортикального судинного м'якого нейрокогнітивного розладу, розширено уяви про їх клінічну картину та вперше описано притаманні їм специфічні психопатологічні синдроми, що дозволило автору виділити характерні когнітивно-психопатологічні фенотипи даних розладів. Вперше проаналізована структура депресивного синдрому на предмет диференціально-діагностичної значимості, вперше доведено диференціально-діагностичне значення неврологічних синдромів та вперше отримано дані про тяжкість та специфіку порушень повсякденного функціонування при основних етіологічних типах м'яких нейрокогнітивних розладів. Вперше досліджено діагностичну значимість окремих нейробиологічних маркерів та встановлено рівень їх чутливості та специфічності при даних розладах. Автором вперше запропоновано алгоритм та розширені критерії диференціальної діагностики м'якого нейрокогнітивного розладу внаслідок хвороби Альцгеймера та субкортикального судинного м'якого нейрокогнітивного розладу, засновані на особливостях їх клінічної структури у поєднанні зі змінами нейробиологічних маркерів.

Теоретичне та практичне значення одержаних результатів полягає в тому, що запропоновані дисертантом алгоритм та критерії диференціальної діагностики основних етіологічних типів м'яких нейрокогнітивних розладів сприятиме удосконаленню діагностики вказаних розладів, а також більш чіткому розумінню окремих аспектів їх патогенезу, які в перспективі можливо розглядати у якості мішеней терапії.

Повнота викладення основних положень дисертації в опублікованих працях і авторефераті. За результатами дослідження

опубліковано 16 наукових праць: 10 статей (7 - у фахових виданнях що цитуються у міжнародних науково-метричних базах даних (2- одноосібно), 3 - у зарубіжних виданнях) та 6 тез (5 - у матеріалах вітчизняних конференцій з міжнародною участю, 1 - у матеріалах зарубіжної конференції). Наразі опубліковані статті мають 7 цитувань у зарубіжних виданнях, внесених до бази Scopus. Матеріали дисертації висвітлені у доповідях на низці представницьких профільних форумів.

Характеристика дисертаційної роботи. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення. Дисертація викладена українською мовою, має обсяг у 2§2 сторінок комп'ютерного набору, з яких - 158 сторінок складає основний текст. Вона складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, розділу, в якому викладені матеріали та методи дослідження, 3 розділів власних досліджень, з їх аналізом і узагальненням результатів дослідження та висновків. Загальний список використаної автором літератури містить 212 посилання, з яких 195 - англomовних. Додатки до дисертації містять таблиці з допоміжним матеріалом, сканокopії актів впровадження та список власних публікацій дослідження. Робота ілюстрована 26 таблицями та 6 рисунками.

У вступі автор обґрунтовує вибір напрямку дослідження, викладає мету та завдання роботи, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок автора. Також у вступі представлені результати впровадження та апробації результатів дослідження.

Метою дисертації автором обрано покращення діагностики, диференціальної діагностики та оцінки ефективності терапії основних етіологічних типів м'яких нейрокогнітивних розладів на основі комплексного застосування нейропсихологічних, психопатологічних, неврологічних, функціональних досліджень та вивчення нейробиологічних маркерів. Відповідно мети дослідження автором були поставлені та виконані 4 задачі.

В першому розділі проведений всебічний та глибокий аналіз сучасного стану проблеми вивчення м'яких нейрокогнітивних розладів за даними

численних джерел наукової світової літератури. При цьому досконало проаналізовані такі аспекти проблеми, як епідеміологічні дані щодо поширеності м'яких нейрокогнітивних розладів та розповсюдженості їх основних етіологічних типів, а також фактори ризику та проєктивні чинники. Автором детально вивчено та узагальнено сучасні принципи та підходи до діагностики та диференціації даних розладів. Заключна частина літературного огляду містить аргументований висновок про недостатню вивченість проблеми, що дозволяє автору логічно обґрунтувати необхідність виконаного дослідження.

Другий розділ дисертації присвячений дизайну, етапам і методам дослідження, а також загальній характеристиці дослідженого контингенту.

Із представленої матеріалу відомо, що протягом 4-х років, з урахуванням принципів біоетики та критеріїв включення/виключення, до дослідження було залучено 195 осіб. До основної групи увійшли 70 хворих з м'яким нейрокогнітивним розладом внаслідок хвороби Альцгеймера за відповідними критеріями DSM-5 та 70 пацієнтів з субкортикальним судинним м'яким нейрокогнітивним розладом за критеріями DSM-5 та дослідницькими критеріями G.B. Frisoni et al (2002). Контрольну групу склали 55 осіб без когнітивних розладів. Аналізуючи даний розділ роботи слід зауважити, що дослідження проведено в репрезентативних групах як за кількісним так і якісним складом обстежених хворих та включає в себе валідні діагностичні підходи, що відповідали поставленим у дисертації завданням. Застосування відповідних сучасних статистичних методів обумовлює достовірність отриманих результатів.

В третьому розділі представлено аналіз результатів анамнестичного та клінічного обстеження в групах порівняння. Дисертантом проаналізовано поширеність та специфіку основних нейропсихологічних, психопатологічних та неврологічних синдромів. Окремо представлені характерні порушення повсякденного функціонування у пацієнтів груп порівняння. В підсумку автором було виділено специфічні клінічні фенотипи, притаманні кожному з

основних етіологічних типів м'яких нейрокогнітивних розладів, які базуються на поєднанні виявлених особливостей нейропсихологічних та психопатологічних порушень: амнестично-тривожно-дратівливий при м'якому нейрокогнітивному розладі внаслідок хвороби Альцгеймера та виконавчо-депресивно-апатичний при субкортикальному судинному м'якому нейрокогнітивному розладі.

В четвертому розділі досліджено та проаналізовано зміни низки нейробіологічних маркерів, а саме: показник лейкоареозу, що відображає ступінь мікрovasкулярного ураження головного мозку; рівень експресії мозкового нейротрофічног'о фактору BDNF (за визначенням його плазмової концентрації), з яким пов'язують регуляцію нейропластичності головного мозку; величина латентності слухового викликаного когнітивного потенціалу РЗОО). Дисертантом було встановлено взаємозв'язок між патогномонічними клінічними синдромами та вказаними вище змінами нейробіологічних маркерів. Цей факт дозволяє розглядати останні у якості специфічних маркерів діагностики та диференціації основних етіологічних типів м'яких нейрокогнітивних розладів. Використання ROC-аналізу дозволило з високою достовірністю визначити порогові рівні зазначених біомаркерів, яким притаманна найвища діагностична чутливість та специфічність.

В п'ятому розділі дисертантом запропоновано алгоритм диференціальної діагностики основних етіологічних типів м'яких нейрокогнітивних розладів, який суттєво відрізняється від існуючих нині. Він заснований на удосконалених нею якісних та кількісних діагностичних підходах та специфічних клініко-параклінічних критеріях.

У шостому розділі (аналіз та узагальнення результатів) автором проаналізовано ключові положення роботи, проведено порівняння отриманих нею даних з результатами попередніх досліджень та виділено наукову новизну та практичну цінність своєї роботи.

Сформульовані дисертантом **висновки і практичні рекомендації** є логічним завершенням усієї роботи, що узагальнює отримані результати.

Зауваження до дисертації. В процесі рецензування виявлена певна кількість орфографічних та стилістичних помилок, відмічається перевантаженість дисертації таблицями і допоміжним матеріалом (шкалами), та виникли деякі запитання, які не носять принципового характеру, але потребують деяких уточнень в ході наукової дискусії.

Прошу відповісти на деякі **запитання**:

1. Як Ви пояснюєте зростання латентності хвилі P300 в пацієнтів з м'якими нейрокогнітивними розладами відносно контролю та чому її зростання було більш вагомим у хворих з субкортикальним судинним м'яким нейрокогнітивним розладом?
2. Чому плазмова концентрація BDNF знижується більшою мірою в пацієнтів з м'яким нейрокогнітивним розладом внаслідок хвороби Альцгеймера на противагу хворим з субкортикальним судинним нейрокогнітивним розладом?

Проте, зазначені зауваження та наведені запитання не знижують загальної позитивної оцінки дисертаційної роботи та не применшують її науково-практичну цінність.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Представлена на рецензію дисертаційна робота, в цілому є самостійним, завершеним, виконаним на високому методичному та методологічному рівні науковим дослідженням, яке містить рішення важливої медико-соціальної задачі - покращення діагностики, диференціальної діагностики основних етіологічних типів м'яких нейрокогнітивних розладів на основі комплексного застосування нейропсихологічних, психопатологічних, неврологічних, функціональних досліджень та вивчення нейробіологічних маркерів.

Вище зазначене дає підставу для ствердження про те, що дисертаційна робота Наталії Валеріївни Чередніченко на тему «Диференціальна діагностика м'яких нейрокогнітивних розладів у осіб похилого та старечого віку», за змістом, актуальністю теми, науковою новизною, практичним значенням повністю відповідає вимогам пункту 11 «Положення про

присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» МОН України, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р., а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.16 - психіатрія.

Завідувач кафедри

психосоматичної медицини і психотерапії

Національного медичного університету

ім. О.О. Богомольця МОЗ України ?

доктор медичних наук, професор

 — CL.C. Чабан