

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ДСУ 208.001.24

созданного на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), по диссертационной работе, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01 – 07 / 140-2025

решение диссертационного совета от 18 июня 2025 г. протокол №17
О присуждении Морозовой Ирине Олеговне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Факторы прогрессирования умеренных когнитивных расстройств» в виде рукописи по специальности 3.1.24. Неврология принята к защите 7 мая 2025 г. (протокол № 10/2) диссертационным советом ДСУ 208.001.24, созданным при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2 (Приказ ректора № 1203/Р от 05.10.2022 г.).

Морозова Ирина Олеговна, 1995 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ в 2022 году по специальности 3.1.24 Неврология.

С 2024 года является соискателем кафедры нервных болезней и нейрохирургии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского.

С 2023 года работает в должности врача-невролога в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Психиатрическая клиническая больница №1 им. Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» по настоящее время.

Диссертация «Факторы прогрессирования умеренных когнитивных

расстройств», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, выполнена на кафедре нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель:

ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ ИРИНА СЕРГЕЕВНА – доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология), доцент, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Официальные оппоненты:

ЛЕВИН ОЛЕГ СЕМЕНОВИЧ – доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология), профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, профессор кафедры.

КАТУНИНА ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА – доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология), профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт нейронаук и нейротехнологий, заместитель директора.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» в своем положительном заключении,

составленном и подписанном доктором медицинских наук (3.1.24. Неврология), заведующей 3-м неврологическим отделением федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» Добрыниной Ларисой Анатольевной, указало, что диссертационная работа Морозовой Ирины Олеговны «Факторы прогрессирования умеренных когнитивных расстройств» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи поиска потенциальных маркеров когнитивного снижения в российской популяции пациентов, страдающих умеренным когнитивным расстройством, и оценки влияния на них нейрореабилитации, имеющей существенное значение для неврологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Морозова Ирина Олеговна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.1.24. Неврология

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) И.О. Морозова Особенности нейропсихологических показателей у пациентов с умеренным когнитивным расстройством / И.О. Морозова, А.И. Зельцер, В. М. Ушакова и др. // **Эффективная фармакотерапия. Неврология и Психиатрия** — 2024. – Том 20. – № 40. – С. 11–17. DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-40-11-17.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1) Morozova, I. Dynamics of Cognitive Impairment in MCI Patients over a Three-Year Period: The Informative Role of Blood Biomarkers, Neuroimaging, and Genetic Factors / I. Morozova, Y. Zorkina, A. Berdalin et al. // **Diagnostics** – 2024. – Vol. 14. – № 17. – P. 1883. DOI: 10.3390/diagnostics14171883 [Scopus, PubMed].

2) Я.А. Зоркина Применение современных классификационных систем для комплексной диагностики болезни Альцгеймера / Зоркина Я.А., Морозова И.О., Абрамова О.В., и др. // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова** – 2024. – Том 124. – № 1. – С. 121-127. DOI: 10.17116/jnevro2024124011121 [Scopus, PubMed].

Материалы конференций, где опубликованы работы по теме диссертационного исследования

1) Морозова И.О. Современные классификационные системы для диагностики болезни Альцгеймера. В книге: От рождения до активного долголетия. Сборник тезисов докладов II Международного форума геномных и биомедицинских технологий. Сургут, 2024. С. 39-40.

2) Морозова И.О. Применение современных классификационных систем для комплексной диагностики болезни Альцгеймера. В сборнике: Психическое

здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы и возможные пути решения. Сборник материалов 8-й Всероссийской научно-практической конференции. Москва, 2024. С. 439-442.

На автореферат диссертации поступили **отзывы от:**

КУРУШИНОЙ ОЛЬГИ ВИКТОРОВНЫ – доктора медицинских наук (3.1.24. Неврология), доцента, заведующей кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

МЕНДЕЛЕВИЧ ЕЛЕНА ГЕННАДЬЕВНА – доктора медицинских наук (3.1.24. Неврология), профессора, профессора кафедры неврологии и реабилитации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Отзывы на автореферат диссертации положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что оппоненты являются известными специалистами в области проведенного научного исследования и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых научных журналах.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

установлены факторы, оказывающие влияние на прогрессирование когнитивных нарушений у пациентов с умеренным когнитивным расстройством в российской популяции (возраст, уровень оксигенации крови, ширина 3 желудочка головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии, гомозиготное носительство 4 аллеля гена аполипопротеина E);

выявлено, что возраст статистически достоверно влияет на трехлетнюю динамику общего балла шкалы MoCa ($p=0,038$): чем выше параметр при первом посещении, тем сильнее снижается общий балл MoCa.

показана достоверная положительная взаимосвязь умеренной силы трехлетней динамики общего балла шкалы MoCA с уровнем эритроцитов крови ($p = 0.011$, $R=0,396$) и гематокритом ($p = 0.008$, $R=0,412$).

показана достоверная отрицательная взаимосвязь между шириной третьего желудочка при оценке показателей нейровизуализации и общим баллом шкалы MoCA ($p = 0,03$, $R=-0,248$)

определена взаимосвязь отдельных однонуклеотидных полиморфизмов (rs1476679, rs983392, rs17125944) с отрицательной динамикой когнитивного снижения за трехлетний период наблюдения пациентов с умеренным когнитивным расстройством;

выявлено, что частота встречаемости гомозиготного носительства эпсилон 4 аполипопротеина E, наличие которого связано с более быстрым прогрессированием когнитивных нарушений по сравнению с гетерозиготным носительством либо отсутствием аллеля эпсилон 4, составляла 1,8% в исследуемой популяции пациентов с умеренным когнитивным расстройством.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

получены данные, углубляющие понимание взаимосвязи между мультимодальными генетическими, лабораторными, нейровизуализационными параметрами и динамикой когнитивных нарушений у пациентов с умеренным

когнитивным расстройством, проходящих нейрореабилитацию.

проанализировано влияние полигенного риска (ПГР) на динамику когнитивных нарушений у пациентов с умеренным когнитивным расстройством в российской популяции: на основании сочетанного влияния однонуклеотидных полиморфизмов было посчитано значение ПГР и выделены квантили ПГР.

подтверждена концепция разнонаправленного действия факторов (генетических, социодемографических, лабораторных, нейровизуализационных), которые потенциально могут оказывать как негативное, так и протективное воздействие на когнитивные нарушения у лиц с умеренным когнитивным расстройством.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

определены наряду с немодифицируемыми (возраст, гомозиготное носительство АПОЕ $\epsilon 4/\epsilon 4$, расширение третьего желудочка головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии) потенциально модифицируемые практически значимые факторы риска ухудшения когнитивных показателей у лиц с умеренным когнитивным расстройством (снижение уровня гематокрита и общего количества эритроцитов, выраженность нарушений липидного обмена, отсутствие занятий интеллектуальным трудом).

выявлена подгруппа пациентов, характеризующаяся большей выраженностью когнитивных нарушений и преждевременно выбывающих из катамнестического наблюдения, а, соответственно, требующая более пристального внимания клиницистов, что указывает на роль нарастания тяжести когнитивных расстройств как потенциального параметра отказа от когнитивной нейрореабилитации.

предполагается, что последующие результаты исследований с аналогичным дизайном при увеличении размеров популяционной выборки позволят провести стратификацию риска развития деменции, что, в свою

очередь, позволит адекватно распределить нагрузку на амбулаторную медицинскую сеть.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

достоверность полученных результатов и приведенных выводов базируется на достаточном по объему и уровню репрезентативности клиническом материале (клиническое, генетическое и нейровизуализационное обследование 338 участников исследования). Длительность наблюдения составила 3 года, после чего была осуществлена повторная клиническая и неврологическая оценка 146 пациентов. Диссертационное исследование выполнено на современном научно-методическом уровне: дизайн был разработан в соответствии с задачами исследования (проспективное, неинтервенционное наблюдение) с применением валидизированных и стандартизированных шкал и опросников, широко используемых в реальной клинической практике: теста рисования часов (CDT), клинической рейтинговой шкалы деменции (CDR), госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), Монреальской когнитивной шкалы (MoCA).

В исследовании использован мультидисциплинарный подход, включающий клиническое, генетическое, а также нейровизуализационное обследование. Применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) предполагало оценку анатомических изображений по шкалам глобальной кортикальной атрофии (GCA), Фазекас, Коздам и атрофии медиальных отделов височной доли (МТА), а также измерение ширины третьего и четвертого желудочков головного мозга, высоты головки, тела и хвоста гиппокампа. Всем пациентам проводилась оценка генетических показателей, включающих в себя однонуклеотидные полиморфизмы SNP: rs6656401, rs6733839, rs35349669, rs190982, rs9271192, rs10948363, rs2718058, rs1476679, rs11771145, rs28834970, rs9331896, rs10838725, rs983392, rs10792832, rs11218343, rs17125944, rs10498633, rs8093731, rs4147929, rs3865444, rs7274581, rs429358, rs7412.

Оригинальность и достоверность полученных автором результатов подтверждена экспертизой первичной документации и данными проверки системой «Антиплагиат». По результатам проверки диссертационной работы системой Антиплагиат.ВУЗ (отчет № 6080 от 08.04.2025) оригинальность составляет 94,91%, самоцитирование 0%, цитирование 1,01%, заимствования 4,08%.

В работе отсутствуют недобросовестные заимствования материала, в том числе в разделах собственных результатов исследования, выводах и практических рекомендациях. Имеющиеся 4,08% заимствований являются: цитатами со ссылками на авторов, описанием общепринятых стандартных методик, использованных в работе, общепринятыми терминами и выходными данными работ, включенных в список литературы.

Идея работы базируется на анализе и обобщении теоретических и практических данных отечественных и зарубежных исследований, касающихся умеренного когнитивного расстройства. Было использовано сравнение полученных данных и сведений из других исследований, касающихся динамики развития когнитивного дефицита и факторов, влияющих на нее.

Использованы современные методики сбора информации и статистической обработки данных (критерий χ^2 Пирсона и критерий Фишера при сравнении качественных зависимых переменных, дисперсионный анализ с последующими попарными сравнениями по методу Даннета и метод расчета коэффициента корреляции по Пирсону при оценке количественных переменных, общая линейная модель с повторными измерениями). Результаты исследования статистически обработаны при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics v.26.0 (разработчик – IBM Corporation, США), программы Python и R software версии 4.4.0.

Личный вклад соискателя состоит в том, что автором были собраны и оценены клинические данные пациентов, участвовавших в исследовании. Автор обеспечивал организацию сбора, транспортировки и хранения

биологических жидкостей, а также принимал непосредственное участие в анализе и обработке полученных данных. Автор лично проводил когнитивную нейрореабилитацию и катamnестическое наблюдение за пациентами в течение 3-х лет. Автором проведен анализ литературных данных, произведена оценка и интерпретация полученных результатов исследования, подготовлены выводы. Результаты работы представлены на конференциях различного уровня.

Диссертационная работа Морозовой Ирины Олеговны на тему: «Факторы прогрессирования умеренных когнитивных расстройств» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, является законченной научно-квалификационной работой, имеющей важное медико-социальное значение.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и полностью соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Морозова Ирина Олеговна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета были озвучены комментарии и задан ряд вопросов, на которые Морозова Ирина Олеговна дала исчерпывающие ответы.

По результатам защиты диссертации на заседании 18 июня 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи поиска потенциальных маркеров когнитивного снижения в российской популяции

пациентов, страдающих умеренным когнитивным расстройством, и оценки влияния нейрореабилитации на динамику когнитивных показателей, имеющей существенное значение для неврологии, присудить Морозовой Ирине Олеговне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, присутствующих на заседании, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 16 человек, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор,

Член-корреспондент РАН



М.А. Кинкулькина

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

Д.В. Романов

19 июня 2025 г.