

УТВЕРЖДАЮ:

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ижевская
государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор


/ Шкляев А.Е.
«27» _____ 2022г.

ОТЗЫВ

ведущего учреждения - федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-о научно – практической ценности диссертации Зарипова Нурали Абдуракибовича на тему «Ранняя диагностика и коррекция когнитивных нарушений при болезни Паркинсона», представленной к защите в Диссертационный совет 6D.KOA – 008 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110111 – Нервные болезни.

Актуальность

Болезнь Паркинсона (БП) представляет собой сложное нейродегенеративное заболевание головного мозга с выраженными психоневрологическими особенностями. В отличие от преимущественно когнитивных синдромов, таких как болезнь Альцгеймера (БА), БП определяется и диагностируется на основании характерных для нее двигательных нарушений — медленного тремора в покое, мышечной ригидности, акинезии и брадикинезии (неспособности начать движение и замедленности движений, соответственно). Тем не менее, расстройства настроения, поведения и психотические расстройства являются обычным явлением и могут даже проявляться как продромальные явления до того, как станут очевидными двигательные признаки. Когнитивные нарушения могут проявляться даже на самых ранних стадиях болезни Паркинсона. Международное общество по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам недавно предложило терминологию для ранних стадий БП, которая включает доклиническую, продромальную и клиническую [Berg et al., 2013, 2014, 2015; Stern, Lang, & Poewe, 2012]. Доклиническая стадия определяется как наличие нейродегенеративной синуклеинопатии без классической клинической двигательной симптоматики паркинсонизма. Примечательно, что для выявления доклинической стадии требуются биомаркеры с использованием спинномозговой жидкости или визуализации; однако такие меры биомаркеров еще не были подтверждены. Доклиническая БП требует нейродегенерации, и одного риска недостаточно (например, носительство известного причинного гена при отсутствии нейродегенерации). Продромальная стадия БП определяется как наличие ранних симптомов (т. е. клинических моторных и немоторных маркеров и неклинических биомаркеров), недостаточных для классической диагностики БП. Берг с соавторами (2013) подчеркнули, что продромальная фаза не определяет порядок появления моторных и

немоторных симптомов. Учитывая, что не существует метода выявления продромальной стадии БП со 100% надежностью, критерии МДС лучше всего рассматривать как вероятностные с вероятным и возможным уровнями достоверности.

Мнения различных авторов о влиянии когнитивных нарушений на качество жизни пациентов с ранней БП противоречивы [Левин О.С. и др., 2017; Чернякевич П.Д. и др., 2018; Тютин Р.Р. и др., 2020], в связи с чем автор решил исследовать связь между этими симптомами и специфической для БП шкалой оценки качества жизни.

В ряде клинических когортных исследований [Aarsland D., et al., 2010; Greenbaum L., et al., 2013] было установлено, что когнитивные функции у пациентов с БП ухудшаются с прогрессированием заболевания, но при этом нет единого мнения об их связи с другими клиническими симптомами [Чернякевич П.Д., и др., 2018; Sawada Y., et al., 2012]. Взаимосвязь между когнитивными функциями и утомляемостью, сонливостью, расстройствами настроения и качества ночного сна по-разному интерпретируется различными авторами, как сосуществующие или взаимодействующие симптомы БП, основанные на общем или другом патофизиологическом механизме [Деккушева Д.Н., 2019; Есимбекова А., и др., 2020].

В целом, при рассмотрении вопроса о том, когда начинать лечение у пациентов с ранней БП, врачи должны оценивать не только моторные, но и когнитивные симптомы, поскольку допаминергические препараты улучшают как моторный статус, так и умственную гибкость, объем внимания и рабочую память [Hindle J.V., 2013; Nagy H., et al., 2012].

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

Диссертационная работа является одной из первых в Республике Таджикистан, посвященных изучению ранней диагностики когнитивных нарушений при болезни Паркинсона.

Научная новизна рассматриваемой диссертационной работы не вызывает сомнений. Автору удалось впервые на достаточно большом клиническом материале с применением современных и высокоинформативных методов исследования, представить ряд обоснованных научных заключений, которые можно трактовать как значимые научные результаты в области практической медицины: а) выявлено нарушение когнитивной функции у пациентов с болезнью Паркинсона на ранней моторной стадии. У данных пациентов отмечается преобладание нарушений со стороны внимания, рабочей памяти и скорости психомоторных реакций; б) определено, что раннее ухудшение внимания, рабочей памяти и управляющих функций у пациентов с болезнью Паркинсона без проводимого лечения коррелирует с тяжестью заболевания по шкале UPDRS; в) определены клинические факторы, влияющие на когнитивную функцию у пациентов с ранней болезнью Паркинсона и без БП, различаются; г) установлено, что когнитивные нарушения при ранней болезни Паркинсона оказывают негативное влияние на качество жизни пациентов; д) когнитивная дисфункция у пациентов с ранней болезнью Паркинсона наиболее точно диагностируется по «объем зрительно-пространственной памяти (SSP), узнавание зрительно-пространственных стимулов (SRM), кембриджский чулок за одно прикосновение (OTS), отражающих внимание, исполнительную функцию, рабочую память; е) обосновано, что лекарственные препараты, используемые в лечении болезни Паркинсона, имеют разное влияние на когнитивные функции;

Практическая значимость работы.

Выявленные в ходе диагностических исследований данные дают возможность автору оптимизировать процесс обследования больных с болезнью Паркинсона и

сократить время на поиск верного диагноза. Важным в практическом плане является и выявление ранних признаков данной патологии. Выявление когнитивных нарушений в начале моторной стадии БП поможет практикующему врачу лучше понять весь спектр возможных клинических симптомов заболевания и, таким образом, будет способствовать оптимизации тестирования и лечения таких пациентов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

На основании полученных результатов были сформулированы рекомендации по изучению когнитивных функций у пациентов с БП с помощью компьютеризированных тестов. После изучения взаимосвязи между когнитивной функцией и клиническими некогнитивными симптомами была предложена модель ранней диагностики болезни Паркинсона с оценкой когнитивной функции и качества сна. После изучения взаимосвязи между когнитивной функцией и применяемыми в терапии БП лекарственными средствами были сформулированы рекомендации по мониторингу эффективности лечения пациентов.

Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации.

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, среди которых 6 – статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте РТ (для публикации основных результатов диссертационных работ), и одна рационализаторская предложения в которых всесторонне отражены основные положения диссертации.

Основные научные результаты в рамках требований к диссертациям

Научно-квалификационная работа написана в традиционном стиле, общий ее объем составляет 164 страницу, среди иллюстраций — 22 таблиц и 11 рисунков. Все структурные части работы соблюдены и содержат убедительно доказанные сведения. В третьей главе приводятся результаты проведенных исследований с использованием нескольких нейропсихологических тестов. Также в данной главе приведена подробная характеристика результатов тестов CANTAB для выявления когнитивных нарушений у пациентов с ранней болезнью Паркинсона. В четвертой главе приводится обсуждение полученных результатов и их сопоставление с мировыми данными.

Во введении диссертантом подробно освещены аспекты необходимости изучения данной проблемы и показана её актуальность.

Глава 1. В первой главе диссертации приводится подробный анализ мировой литературы, посвящённой изучаемой проблеме.

Во второй главе описаны материал исследования, группировка, критерии включения и исключения. В исследование были включены 115 пациентов с ранними стадиями БП (основная группа) и 42 человека, отобранных соответственно по возрасту, полу и длительности образования, у которых не было БП или других дегенеративных заболеваний ЦНС и недегенеративного синдрома Паркинсона, но которые соответствовали с 3 по 6 пунктам критериев включения (контрольная группа).

Клинический материал был подвергнут всестороннему анализу. На каждого больного была заполнена индивидуальная клиническая карта, куда вносились демографические данные (возраст, пол, образование), данные о продолжительности БП, наличии других болезней, факторы риска, вредные привычки, используемые лекарства, наличие болезни Паркинсона и деменции среди близких родственников, субъективные жалобы на ухудшение памяти (запоминание, внимание) и утомляемость. Всем пациентам проводился общий клинический и неврологический осмотр, гематологический и биохимический анализ крови, для исключения сопутствующих заболеваний, приводящих к когнитивным нарушениям.

В третьей главе приводятся результаты проведенных исследований с использованием нескольких нейропсихологических тестов. Также в данной главе приведена подробная характеристика результатов тестов CANTAB для выявления когнитивных нарушений у пациентов с ранней болезнью Паркинсона.

В четвертой главе приводится обсуждение полученных результатов и их сопоставление с мировыми данными.

В заключении диссертационной работы диссертантом обобщены результаты полученных исследований, интерпретированы результаты высокочувствительных тестов и шкал.

Личный вклад автора в исследование. Автор совместно с научным руководителем определил весь спектр работы, который был направлен на определение основной идеи диссертации, её тщательного планирования и практической реализации, выбор методов исследования.

Диссертантом определены основные идеи исследования. Автор самостоятельно проанализировал современную литературу по изучаемой проблеме, архивный материал клиники, лично участвовал в проспективном комплексном обследовании и лечении пациентов с болезнью Паркинсона. Автором самостоятельно выполнена статистическая обработка полученных данных.

Степень обоснованности и достоверности каждого результата, выводов и заключения докторанта, сформулированных в диссертации. Итоговые результаты и рекомендации, сделанные автором, основаны на практике ведения 115 пациентов, что является вполне солидной основой для подобного анализа. Достигнутые результаты научно обоснованы, их достоверность базируется на качественном анализе достаточного количества статистических данных. В целом, диссертация освещает все основополагающие вопросы выбранной автором научной проблемы. Внутреннее единство работы также соблюдено, это подтверждается соблюдением четкой последовательности в использовании методов и приемов анализа, логической связанностью выводов, отсутствием противоречий в методической базе.

Достоверность полученных результатов и положений, рассматриваемой диссертационной работы определяется четкой формулировкой цели и задач, адекватностью и комплексностью избранных методов исследования, достаточным объемом клинического материала (115 пациентов с ранними формами БП и 42 пациентов без БП), тщательным и широким проведением специализированных, стандартизированных опросников и шкал, а также, компьютеризированных тестов.

Представленные в диссертационной работе Зарипова Н.А. научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы фактическими данными, достоверны и логично вытекают из результатов проведенного исследования, согласуются с целью и задачами работы. Статистическая обработка проводилась в соответствии с современными требованиями к анализу научных исследований.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии при президенте республики Таджикистан.

Заключение

Диссертационная работа Зарипова Н.А. «Ранняя диагностика и коррекция когнитивных нарушений при болезни Паркинсона», является завершенным научно-квалификационным трудом, в котором решены важные научные задачи - современные

подходы к ранней диагностике когнитивных нарушений при БП, что вносит существенный вклад в развитие данного направления исследования.

По актуальности, уровню научного исследования, научной новизне и значимости для практического здравоохранения диссертационная работа Зарипова Н.А. полностью соответствует требованиям "Типового положения о диссертационных советах» ВАК при Президенте РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ от 30.06.2021 г., №267, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD), доктора по специальности, а автор заслуживает присуждения ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110111 – Нервные болезни.

Отзыв составлен заведующим кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидатом медицинских наук Комиссаровой Н.В.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 10 от 25.01.2023 г.

Председатель заседания:
заведующий кафедрой неврологии,
нейрохирургии и медицинской
генетики ФГБОУ ВО ИГМА
Минздрава России, к.м.н.

Н.В. Комиссарова

Эксперт:
профессор кафедры неврологии,
нейрохирургии и медицинской
генетики ФГБОУ ВО ИГМА
Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор

А.С. Осетров

Подпись к.м.н. Комиссаровой Н.В., профессора Осетрова А.С. удостоверяю
Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России
Д.м.н., доцент

Лукина С.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

426034 Удмуртская Республика, г.Ижевск, ул. Коммунаров, д.281

nir@igma.udm.ru