



«Утверждаю»

Проректор по науке и издательской
деятельности, д.м.н., профессор

Дж. К. Мухаббатзода

« 10 » 10 2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет
им. Абуали ибни Сино»**

Диссертация «**Ранняя диагностика и коррекция когнитивных нарушений при болезни Паркинсона**» выполнена на кафедре неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. профессора М.Г. Гулямова ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет (ТГМУ) им. Абуали ибни Сино».

В период подготовки диссертации Зарипов Нурали Абдуракибович являлся докторантом (PhD) кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. профессора М.Г. Гулямова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (2019-2022).

В 2017 году окончил медицинский факультет ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по специальности «Лечебное дело».

Транскрипт выдан ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» в 2022 году. Тема утверждена на заседании факультетского ученого совета от 20. 12.2019 года, №5.

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. профессора М.Г. Гулямова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» Ганиева Манижа Темуровна.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы исследования. По данным ряда исследований, у пациентов с болезнью Паркинсона признаки деменции в 10% случаев

появляются спустя 3 года от начала заболевания, в 20% случаев спустя 5 лет, а через 20 лет признаки деменции встречаются у 80% пациентов [Muslimovic D. et al., 2009; Аралбаева А.Д., и др., 2019]. Тем не менее, в последние десятилетия когнитивные нарушения при БП вызывают растущий интерес, не в последнюю очередь из-за возможного развития деменции [Williams-Gray C.H. et al., 2009; Olde Dubbelink K.T., 2013; Ананьева Л.Ю., и др., 2018].

По мнению I.P. Miah (2012) и K. Dujardin (2010), у пациентов с впервые диагностированной БП наблюдались нарушения внимания, скорости и решения задач по изучению психомоторных реакций [Brown G., et al., 2012; Dujardin K., et al., 2013]. В целом, у 25% пациентов с впервые диагностированной БП без деменции при исследовании выявляются нарушения исполнительных, пространственно визуальных / структурных функций и памяти. При этом они, в основном остаются необъяснимыми [Аралбаева А.Д., и др., 2019; Арефьева А.П., и др., 2019].

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 [Sawada Y. et al., 2012; Чернякевич П.Д. и др., 2018]. 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 [Nagy H., et al., 2012; Hindle J.V., 2013]. Поскольку депрессия, тревога [Lindqvist D., et al., 2012], бессонница, синдром беспокойных ног,

парадоксальное расстройство поведения во сне [McCarter S.J., et al., 2012; Postuma R.B., et al., 2012; Postuma R.B., et al., 2013] и специфическая утомляемость при БП [Herlofson K., et al., 2012] отрицательно влияют как на результаты когнитивного теста, так и на общее функциональное состояние [Rosenthal E., et al., 2010], при выборе терапевтической стратегии следует оценить возможность дополнительного допаминергического и недопаминергического лечения этих симптомов, а затем разработать индивидуальный план когнитивной реабилитации.

Прогрессирование нарушений исполнительной функции, зрительной пространственной ориентации и памяти, особенно семантических и преходящих, нарушает индивидуальную автономию [Rosenthal E., et al., 2010], а деменция, связанная с БП, является независимым негативным фактором в ожидаемой продолжительности жизни и в качестве жизни [Muslimovic D., et al., 2005; Hely M.A., et al., 2008; Muslimovic D., et al., 2009; Rosenthal E., et al., 2010; Aarsland D., et al., 2010]. Хотя некоторые авторы отмечают, что умеренные изменения когнитивных функций не увеличивают бремя болезни [Benito-Leon J., et al., 2011; Sanchez-Ferro A., et al., 2013], сторонники противоположной точки зрения утверждают, что инструменты оценки качества жизни недостаточно чувствительны к появлению легких когнитивных нарушений [Rosenthal E., et al., 2010]. Оценивая результаты недавних клинических испытаний [Miah I.P., et al., 2012; Herlofson K., et al., 2012; Lindqvist D., et al., 2012; Dujardin K., et al., 2013], становится ясно, что качество жизни пациентов с ранней БП в наибольшей степени зависит от немоторных симптомов, поэтому своевременное и адекватное лечение позволит улучшить качество и продолжительность жизни пациентов [Leroi I., et al., 2012; Ставровская А.В., и др., 2018].

Личный вклад автора в проведенном исследовании. 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.

В целом вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, её реализации до обсуждения полученных результатов в научных публикациях, докладах и внедрения в практику.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендации 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.

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.

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.

Степень научной новизны результатов, представленных автором

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;

**Значимость для науки и практики результатов диссертации,
возможные пути их использования**

Результаты этой работы важны для клинической практики, поскольку они привлекают внимание специалистов и общественности к тому факту, что у пациентов с ранней БП нарушаются когнитивные функции, что отрицательно отражается на качестве их жизни. 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. 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. Практическая значимость диссертационной работы находит свое отражение в современных подходах к ранней диагностике когнитивных нарушений у пациентов с БП и своевременном лечении.

Предложенные Зариповым Н.А. научные положения и практические рекомендации внедрены в практику обследования и лечения больных в

неврологических отделениях НМИЦ «Шифобахш» г. Душанбе, а также в учебную программу кафедры неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. профессора М.Г. Гулямова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

Практические рекомендации, предложенные автором, могут быть внедрены в лечебную и диагностическую деятельность других неврологических отделений, занимающихся вопросами диагностики и лечения БП.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

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), в которых всесторонне отражены основные положения диссертации.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Зарипов, Н.А. Оценка когнитивного статуса у пациентов с акинетико-ригидной и дрожательной формами болезни Паркинсона / Н.А. Зарипов, М.Т. Ганиева // Вестник Авиценны. – 2020. – Т.22, №1. – С. 56-60.
2. Зарипов, Н.А. Бемории Паркинсон, меъёрҳои таъхис ва таъхиси тафриқавӣ / Н.А. Зарипов // Авҷи Зухал - 2021. – №1. - С. 136-141.
3. Зарипов, Н.А. Муайян намудани баъзе аломатҳои ғайрихаракатии бемории Паркинсон бо истифода аз ченакҳои таҳқиқӣ / Н.А. Зарипов, М.Т. Ганиева, С.М.Абдуллозода // Авҷи Зухал. - 2021. – №2. - С. 80-85.
4. Зарипов, Н.А. Немоторные симптомы болезни Паркинсона / Н.А. Зарипов, Д.С. Додхоев, С.М. Абдуллозода, Р.Д. Джамолова // Вестник Авиценны. - 2021. – Т. 23, №3. - С. 342-351.
5. Зарипов, Н.А. Хусусиятҳои шинохтани норасоӣҳо дар беморони гирифтори бемории Паркинсон, вобаста аз давомнокии патологӣ / Н.А. Зарипов, М.Т.

- Ганиева, С.М. Абдуллозода, Н.Б. Бахтиёрова // Авчи Зухал. - 2021. –№1. - С. 50-55.
6. Зарипов, Н.А. Ташхиси бармаҳали ихтилоли когнитивӣ ҳангоми бемории Паркинсон бо истифода аз усули алоҳидаи автоматикунонидаи CANTAB / Н.А. Зарипов, С.Г. Али-зода, С.М. Абдуллозода, Х.Р. Махмудзода // Симура. - 2021. – Т. 10, №2. - С. 88-94.
7. Zaripov, N.A. New opportunities for objectification of early cognitive dysfunction in patients with Parkinson's disease on the example of the test "Recognition of visual-spatial STIMULI (SRM)" /N.A. Zaripov //XXVI International scientific and practical conference «Topical issues of practical and science». - London, 2021. – С.314- 319.
8. Зарипов, Н.А. Диагностика когнитивных нарушений при болезни Паркинсона (БП) с использованием оценочного теста «Тест называния объектов возрастающей сложности (GNT/CANTAB)» /Н.А. Зарипов //XXV International scientific and practical conference «Implementation of modern science and practice».- Varna, 2021. – С.257- 263.
9. Зарипов, Н.А. Клиника, методы диагностики и лечения когнитивных нарушений при болезни Паркинсона. /Н.А. Зарипов, М.Т. Ганиева, М.Б. Исоева, М.Сабурзода //В сб. мат. 68-ой науч. пр. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2020. -Том 1. - С.87-88.
10. Зарипов, Н.А. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона. /Н.А. Зарипов, М.Сабурзода, М.Т. Ганиева, М.Б. Исоева //В сб. мат. 68-ой науч. пр. конф. ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2020. -Том 1. - С.293.
11. Зарипов, Н.А. Оценка эффективности коррекции когнитивных нарушений у больных с болезнью Паркинсона. /Н.А. Зарипов, Ш.Р.Рабоева, Д.У. Косимова //В сб. мат. XV межд. науч. пр. конф. молодых ученых и студ. ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)».- Душанбе, 2020. – С.33.

12. Зарипов, Н.А. Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона. /Н.А. Зарипов, Ш.Р.Рабоева, М.Ю. Кахорова //В сб. мат. XV межд. науч. пр. конф. молодых ученых и студ. ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)».- Душанбе, 2020. – С.72.
13. Зарипов, Н.А. Факторы, влияющие на качество жизни пациентов с болезнью паркинсона. /Н.А. Зарипов, С.М.Абдуллозода //В сб. мат. XVI науч. пр. конф. молодых ученых и студ. с межд.учас. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвященной 30-летию Государственной независимости РТ и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2021. – С.408-409.
14. Зарипов, Н.А. Вайроншавии вазифаҳои когнитивӣ ва нейрпсихологӣ дар марҳилаи бармаҳали бемории Паркинсон. /Н.А. Зарипов, С.М.Абдуллозода, Б.И. Сафаров //В сб. мат. XVI науч. пр. конф. молодых ученых и студ. с межд. учас. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвященной 30-летию Государственной независимости РТ и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2021. – С.511.
15. Zarirov, N.A.Determination of non-motoral symptoms of Parkinson's disease using screening scales. /N.A. Zarirov, S.M.Abdullozoda, N.B. Bakhtiyorova //В сб. мат. XVI науч. пр. конф. молодых ученых и студ. с межд. учас. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», посвященной 30-летию Государственной независимости РТ и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». - Душанбе, 2021. – С.517.
16. Зарипов Н.А. Раннее выявление немоторных признаков болезни Паркинсона с использованием адаптированного опросника NMSQuest / Н.А. Зарипов, Дж.С. Додхоев, С.М. Абдуллозода // Рационализаторское предложение №3432/R411 от 04.02.2021

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: региональной конференции и I Съезде неврологов РТ с международным участием (2018); научно – практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни

Сино», посвященной 30-летию Государственной независимости РТ и Годом развития села, туризма и народных ремесел (2021); научно – практической конференция (69-ая годовичная) ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости РТ «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины» (2021); XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Актуальные вопросы современных научных исследований» с международным участием (2022).

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой работа рекомендуется к защите

Диссертационная работа выполнена на кафедре неврологии, психиатрии и медицинской психологии им. профессора М.Г. Гулямова ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» и охватывает преимущественно раздел нервных болезней.

В целом диссертационная работа соответствует специальности 6D110111 – Нервные болезни и может быть представлена к публичной защите на соискание ученой степени доктора философии (PhD).

Диссертационная работа Зарипова Н.А. **«Ранняя диагностика и коррекция когнитивных нарушений при болезни Паркинсона»**, выполненная под руководством кандидата медицинских наук М.Т. Ганиевой, 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 РТ, утвержденного постановлением Правительства РТ от 30.06.2021 г., №267, предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD),
доктора по специальности и может быть рекомендована к публичной защите
на специализированном диссертационном совете по специальности 6D110111
– Нервные болезни.

Заключение принято на заседании межкафедральной проблемной
комиссии по терапевтическим дисциплинам ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни
Сино».

Присутствовало на заседании 21 человек.

Результаты голосования: «за» - 21, «против» - нет, «воздержавшихся» -
нет, протокол №6, от «14» октября 2022 г.

**Председатель межкафедральной проблемной
комиссии по терапевтическим
дисциплинам ГОУ «ТГМУ им.
Абуали ибни Сино», д.м.н., доцент**


Ё.У. Саидов

Секретарь к.м.н.


Г.Н. Каримова

Рецензенты:

**Профессор кафедры пропедевтики внутренних
болезней ГОУ «Таджикский государственный
медицинский университет имени Абуали ибни
Сино» доктор медицинских наук, профессор**


Х.Я. Шарипова

**Заслуженный работник Таджикистана,
доцент кафедры неврологии и основ
медицинской генетики Института последипломного
образования в сфере здравоохранения
Республики Таджикистан, к.м.н.**


Р.Ф. Абдурахмонова

