

## ОТЗЫВ

официального оппонента, кандидата медицинских наук, Ученого секретаря Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, Министерства здравоохранения ДНР, старшего научного сотрудника Дюба Динары Шамильевны на диссертацию Андроновой Марии Александровны «Клинико-диагностические особенности паркинсонического синдрома у больных хронической ишемией мозга», представленную к защите в диссертационный совет Д 01.026.06 при Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

В течение последнего десятилетия большое внимание обращено на цереброваскулярную патологию - как острую, так на хроническую недостаточность мозгового кровообращения. Т.к. факторы, приводящие к данным нозологиям идентичны, некоторые исследователи считают хроническую ишемию мозга (ХИМ) переходным этапом возможного развития сосудистой катастрофы. В результатах многих исследований отечественных и зарубежных авторов указываются основные этиологические и патогенетические факторы, а также методы патогенетического и симптоматического лечения, направленные на коррекцию возникшего неврологического дефицита. Среди них коррекция уровня артериального давления, контроль уровня липидов крови, глюкозы, прием антиагрегантов и прочее. Однако, актуальным является направление превентивной медицины - выявление начальных признаков, не достигших степени формирования синдрома, с целью дальнейшей коррекции состояния и предотвращения

появления когнитивного снижения, нарушения двигательных функций. Так, при развитии сосудистого паркинсонизма, доля встречаемости которого в популяции паркинсонизма непозволительно завышена на территориях постсоветского пространства, характерно ранее нарушение ходьбы, скованности, а также развитие более выраженного когнитивного снижения, в сравнении с идиопатической болезнью Паркинсона. Нарушение высших корковых функций в той или иной степени всегда сопровождает ХИМ и является ее неотъемлемой частью. Изучаемыми и актуальными являются субъективные когнитивные нарушения, которые начинают проявляться на самых ранних стадиях, даже у 12% работающего населения и не диагностируются при помощи стандартных шкал. (Азимова Ю.Э., 2017г). В работе докторанта Андроновой М.А. представлены данные комплексного исследования пациентов с сосудистым паркинсонизмом и без него у больных ХИМ. Таким образом, все вышеперечисленное, обуславливает актуальность докторской работы Андроновой Мари Александровны на тему: «Клинико-диагностические особенности паркинсонического синдрома у больных хронической ишемией мозга».

### **Достоверности и степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность и обоснованность проведения исследования подтверждены достаточным объемом выборки исследуемых, состоявшей из 118 человек, сопоставимых по полу и возрасту, включая контрольную группу, состоявшую из «практически здоровых» добровольцев. Методология исследования опирается на представления проблемы хронического нарушения мозгового кровообращения, основанного на тщательном анализе современных данных. Работа выполнена согласно требованиям доказательной медицины, методы, применяемые в исследовании, являются достаточными и современными. Статистический анализ выполнен на

должном уровне и включает в себя определение распределения выборки, в зависимости от результата – применение параметрических или непараметрических критериев для множественных либо парных сравнений, а также проведение корреляционного анализа. Цели, задачи, положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические рекомендации в полной мере раскрывают суть исследования.

Автор самостоятельно произвел патентно-информационный поиск, обзор современной литературы, клинико-неврологическое, нейропсихологическое обследование больных, анализ полученных данных и статистическую обработку, написание всех глав, внедрение результатов работы. Также автор принимал участие в проведении нейрофизиологических исследований и исследования церебральной гемодинамики.

### **Научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов работы, выводов и практических рекомендаций**

Научная новизна исследования заключается в определении патогномоничных изменений показателей церебральной гемодинамики, абсолютной и относительной спектральных мощностей ЭЭГ – паттернов, а также исследования «узких» диапазонов нейромедиаторных активности, характеризующих функциональное состояние различных структур и систем головного мозга путем проведения комплексного клинико-неврологического, нейропсихологического и инструментального исследований.

Автором выявлено характерное снижение уровней абсолютной и относительной спектральных мощностей в диапазонах активации микроглиального компонента и снижения активности систем глутамата, адрен-, дофамин-, серотонин- и ГАМК-ергической нейромедиаторной активности, характерное для пациентов с сосудистым паркинсонизмом.

В ходе работы обоснована необходимость применения нейропсихологического метода, включавшего в себя исследования высших корковых функций и психоэмоционального состояния. Показано, что для пациентов с паркинсоническим синдромом были более характерны легкие и умеренные когнитивные нарушения. Также определено влияние психоэмоциональных нарушений на клиническое течение заболевания.

Автором установлены основные нейрофизиологические показатели уровней относительной и абсолютной спектральных мощностей, описывающие активность диапазонов нейромедиаторной активности. Применен метод онлайн оценивания показателей ЭЭГ при помощи вейвлет-преобразования у больных с ХИМ.

Автором установлено, что для пациентов с сосудистым паркинсонизмом при проведении ультразвукового транскраниального допплерографического исследования характерно снижение систолической скорости кровотока в каротидном и вертебробазилярном бассейнах справа, нарастание левосторонней асимметрии, ускорение кровотока в бассейне основной артерии, снижение эластических свойств сосудов и роста циркуляторного сопротивления, максимально в бассейне основной артерии.

В результатах диссертационной работы, при проведении корреляционного анализа выявлено наличие корреляционных связей между основными показателями нейропсихологического, нейрофизиологического и инструментального исследований.

Установленные, путем создания нейросетевой модели, основные предикторы развития сосудистого паркинсонизма являются необходимыми для ранней диагностики данного синдрома. Теоретическая значимость работы обоснована и заключается в оценке функционального состояния головного мозга, характеризующей активность нейромедиаторных систем,

которым отведена ключевая роль в механизмах физиологического и патологического старения.

Автором показана необходимость проведения комплексного обследования, включающего в себя нейропсихологическое, нейрофизиологическое и инструментальное исследования, что позволяет более точно оценить степень и выраженность нарушений у больных ХИМ, осложненной развитием паркинсонического синдрома.

Автором предложено применение метода интегрального количественного анализа биоэлектрической активности мозга и исследования «узких» диапазонов, что позволит обеспечить дифференцированный подход к выбору тактики лечения больных с ХИМ.

Впервые созданная автором нейросетевая модель, включающая 18 основных показателей может быть использована для оценки и прогнозирования состояния пациентов с паркинсоническим синдромом, обусловленным ХИМ.

### **Апробация и внедрение результатов исследования в практику**

Основные положения работы в достаточном объеме представлены в публикациях диссертанта. По теме диссертационной работы автором опубликовано 25 работ в научных изданиях, 7 из которых в изданиях, рекомендованных ВАК.

Основные положения и итоги работы представлены на конференциях, съездах и конгрессах различного ранга, в том числе в Российской Федерации.

Результаты проведённого исследования внедрены в научную деятельность кафедры неврологии и медицинской генетики, кафедры анестезиологии и интенсивной терапии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ им. М. ГОРЬКОГО, в лечебно-диагностическую работу неврологических и

терапевтических отделений республиканских и городских больниц Донецкой Народной Республики.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация изложена на 180 страницах компьютерного текста, содержит 30 таблиц и 39 рисунков, состоит из вступления, обзора литературы, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы, содержащего 158 наименований.

Введение работы состоит из актуальности, цели и задачи, научной новизны, практической и теоретической значимости работы, описания методов исследования, положений, выносимых на защиту, сведения о количестве публикаций, личном вкладе автора, структуре и объеме диссертационной работы, что в полной мере соответствует требованиям ВАК.

Для достижения цели исследования - улучшения ранней диагностики паркинсонического синдрома у больных ХИМ, сформулированы 6 основных задач, отвечающих требованиям исследования.

В 1 главе – литературном обзоре, автор приводит анализ современного взгляда на этиопатогенетическую обусловленность хронических нарушений мозгового кровообращения, а также тенденции, в том числе множества зарубежных авторов, в изучении сосудистого паркинсонизма. Учитывая недоступность либо малую распространённость таких методов исследования, как функциональная магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография, актуальным является применение методов большей доступности и распространенности, подтверждающих результаты множества рандомизированных исследований. Обзор литературы тщателен и подробен.

Главы 3, 4 и 5 посвящены собственным исследованиям, включающим тщательное описание клинико-неврологических и нейрофизиологических и

гемодинамических показателей больных ХИМ обеих групп исследования – с паркинсоническим синдромом и при его отсутствии.

Глава 6 представляет собой результаты корреляционного анализа, выявившего основные высокие и средние, прямые и обратные связи между показателями церебрального кровотока, биоэлектрической активности головного мозга и данными нейропсихологического исследования. После проведения корреляционного анализа проведено создание математической модели путем нейросетевого анализа, позволившего выявить 18 основных признаков паркинсонического синдрома не только клинически, но и при подтверждении данных субъективных и объективных исследований.

Представленные в работе данные представлены в корректной формулировке, качественно выполнена статистическая обработка данных.

Заключение работы написано грамотно, научным языком и содержит основные направления и результаты исследования с трактовкой полученных данных.

В целом, принципиальных замечаний по составу работы и ее научной и практической значимости нет. Обращает на себя внимание некоторая затянутость описания инструментальных методов и большое количество таблиц в исследовании.

Автореферат диссертационной работы соответствует изложенным в работе данным и своей структуре соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК.

В процессе рецензирования возникли следующие вопросы:

1. Является ли целесообразным продолжение исследования пациентов с сосудистым паркинсонизмом в динамике?
2. Планируется ли исследование возможности влияния на нейромедиаторные системы организма?

3. Каковыми были критерии подтверждающие сосудистый генез патологии?

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа на тему: «Клинико-диагностические особенности паркинсонического синдрома у больных хронической ишемией мозга», Андроновой Марии Александровны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является оконченным научно-исследовательским трудом, посвященным проблемам сосудистого паркинсонизма.

Диссертационная работа и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ВАК.

По результатам проведенного изучения диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п. 2.21 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. №2-13, а ее автор, Андронова Мария Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент,

Ученый секретарь Института неотложной и  
восстановительной хирургии имени В.К. Гусака,  
Министерства здравоохранения ДНР,  
старший научный сотрудник,  
кандидат медицинских наук



Дюба Д.Ш.

Согласие Дюба Динары Шамильевны на автоматизированную обработку персональных данных получено.

Адрес места работы официального оппонента:

283045

г. Донецк

пр. Ленинский, 47

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака МЗ ДНР

Тел.: +380713300343

e-mail: doctordinara@mail.ru

Подпись заверяю:

*Д.И. Гусак*

*Подпись Дюда Д.И. заверена!*

*Наименование - изображение*



*Ф.В. Дюда.*