

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой неврологии и медицинской генетики Е. А. Статиновой на диссертационную работу Андроновой Марии Александровны на тему: «Клинико-диагностические особенности паркинсонического синдрома у больных хронической ишемией мозга», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни 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.

Актуальность диссертационного исследования.

Сосудистые заболевания играют одну из главенствующих ролей в современной медицине. Особое место среди всей сосудистой патологии занимают цереброваскулярные заболевания, это связано с их высокой распространённостью и огромной социальной значимостью. Одним из частых видов данной патологии является хроническая ишемия мозга (ХИМ).

Клиническая картина ХИМ в большой степени гетерогенна и этим объясняется полиморфизм жалоб и синдромов болезни. Одним из первых проявлений ХИМ является развитие нейропсихологических нарушений, которые формируются уже на начальных стадиях заболевания и имеют тенденцию к прогрессированию. Сосудистое когнитивное расстройство не только само по себе является причиной инвалидизации и социальной дезадаптации пациентов, но и повышает риск развития мозгового инсульта.

Сосудистый паркинсонизм встречается в 3-12% всех случаев паркинсонизма и обусловлен, как правило, поражением мелких и крупных мозговых артерий, кардиогенным повреждением головного мозга и рядом другой патологии. Самой распространенной причиной сосудистого

паркинсонизма является гипертоническая артериопатия, которая развивается на фоне артериальной гипертензии.

Механизмы, которые запускают симптомы паркинсонизма у пациентов с ХИМ сегодня не выяснены. Следует отметить, что паркинсонические симптомы наблюдаются тогда, когда поражение белого вещества полушарий превышает 15% или имеются множественные двусторонние лакунарные очаги, однако четких корреляций между сосудистыми очагами и последующим развитием паркинсонизма нет. Не достаточно изучены основные гемодинамические и функциональные характеристики мозга у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения. Одним из путей решения проблемы диагностики сосудистого паркинсонизма является дальнейший поиск новых диагностических критериев, что и обуславливает актуальность рецензируемой диссертационной работы.

Научная новизна работы

Автором получены новые данные о функциональном состоянии головного мозга у больных с паркинсоническим синдромом, обусловленным ХИМ. Уточнены основные нейрофизиологические показатели количественной ЭЭГ - уровни относительной и абсолютной спектральных мощностей, которые характеризуют активность нейроглии и различных нейромедиаторных систем, находящихся в условиях хронической ишемии. Выявлена активация микроглиального компонента и снижение функциональной активности глутамат-, адрен-, дофамин-, серотонин- и ГАМК-ергических нейромедиаторов при сосудистом паркинсонизме, что является дополнительным инструментом и одним из важных показателей диагностики данной патологии.

В ходе исследования автором впервые применен метод wavelet-преобразования ЭЭГ-паттерна для онлайн оценивания состояния биоэлектрической активности мозга у пациентов с паркинсоническим синдромом, обусловленным ХИМ, что позволяет в режиме реального

времени проводить визуальное сравнение временно-количественных показателей ЭЭГ-ритмов пациентов.

Диссертантом уточнены характерные изменения в нейропсихологическом профиле пациентов, которые проявлялись в виде легких и умеренных когнитивных нарушений, а также установлено влияние психоэмоциональных нарушений на функциональное состояние мозга и тяжесть клинических проявлений заболевания. Изучены характерные гемодинамические показатели головного мозга и показано доминирование снижения скорости мозгового кровообращения в вертебробазилярном бассейне и наличие стенозирующих атеросклеротических бляшек у пациентов с паркинсоническим синдромом, обусловленным ХИМ. В результате проведенного корреляционного анализа и использования нейросетевого моделирования впервые создана математическая модель, которая выявила 18 основных предикторов развития сосудистого паркинсонизма.

Теоретическая и практическая значимость работы.

В теоретическом плане работа представляет большой интерес в том, что на основе клинико-нейрофизиологических данных с использованием современных статистических подходов позволяет решить проблему диагностики нарушений холин-, дофамин-, ГАМК-, серотонинергических систем и нейроглиального пула, которые лежат в основе патогенеза сосудистого паркинсонизма. Разработаны практические рекомендации, которые показывают необходимость проведения комплекса нейропсихологических, гемодинамических и нейрофизиологических исследований головного мозга у больных с паркинсоническим синдромом, обусловленным ХИМ.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Диссертационная работа выполнена на высоком научном и методическом уровне. Автором подробно описаны материалы и методы исследования. Изучены нейропсихологические характеристики больных с паркинсоническим синдромом, обусловленным ХИМ, проведены исследования гемодинамики, функционального состояния головного мозга и корреляционный анализ выявленных показателей.

Достоверность представленного исследования и обоснованность его проведения подтверждена достаточным количеством научной литературы по изучаемой теме, репрезентативностью выборки - 118 человек, использованием современных методов обследования, применением нейросетевого моделирования, а также качественной, включающей корреляционный анализ, статистической обработкой полученных данных.

Автором подробно описаны вопросы, посвященные комплексному изучению уровней абсолютной и относительной спектральных мощностей в диапазонах дофамин-, холин-, серотонин-, адренергических систем и их зонального распределения, а также определению основных кластеров групп больных, которые характерны для сосудистого паркинсонизма.

Теоретическая и практическая обоснованность научных положений, выносимых на защиту, выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов собственных исследований автора, объективны и обоснованы, основаны на тщательном анализе литературы, большом информативном материале собственных исследований и подтверждаются актами их внедрения.

Предложенные соискателем решения поставленных задач достаточно четко аргументированы и оценены с учетом других научных исследований.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати, их апробация и внедрение в практику.

Основные положения диссертационной работы Андроновой М. А. достаточно полно изложены в публикациях диссертанта. Автором

опубликовано 25 печатных работ в научных изданиях, среди которых 14 статей, 3 из которых в научных изданиях, рекомендуемых ВАК; а также 11 тезисов, 4 из которых в научных изданиях, рекомендованных ВАК, 11 статей и 5 тезисов в зарубежных научных изданиях.

Основные итоги и положения диссертационной работы докладывались на множественных научных форумах: Всеукраинском конкурсе научных работ молодых ученых (г. Киев, 2014 г.); на Всероссийской конференции с международным участием «Нейрохимические механизмы формирования адаптивных и патологических состояний мозга», (г. Санкт-Петербург-Колтуши, 2014 г.); на ежегодных конференциях молодых ученых Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (2014 г., 2015 г., 2016 г.); на I, II и III Международном медицинском форуме «Наука побеждать ... болезнь» (г. Донецк, 2017 г., 2018 г., 2019 г.).

Результаты выполненного исследования внедрены в учебный процесс кафедры неврологии и медицинской генетики, кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФИПО ГОО ВПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (г.Донецк), в лечебно-диагностическую работу неврологических отделений №1, №2, №3 и отделения нейрохирургической интенсивной терапии Донецкого клинического территориального медицинского объединения (г.Донецк).

Объем, структура, содержание и оформление диссертационной работы.

Диссертационная работа Андроновой М. А. выполнена в классическом стиле, в ней имеются все необходимые главы и разделы, размещенные на 180 страницах компьютерного текста, содержит 30 таблиц и очень хорошо иллюстрирована 39 рисунками, состоит из вступления, обзора литературы, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 158 источников литературы, в том числе 36 на иностранных языках.

Соискателем полностью выдержано единство структуры работы, грамотно построено содержание и связь между разделами. Сформулированные задачи в полном объеме раскрывают поставленную цель исследования.

Введение работы соответствует рекомендациям ВАК и включает в себя актуальность темы, цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, методы исследования, положения, выносимые на защиту, количество публикаций, личный вклад автора, структуру и объем диссертационной работы.

В разделе «Обзор литературы» показано современное состояние изучаемой проблемы, проанализированы основные вопросы этиологии и патогенеза хронической ишемии мозга и ее роли в развитии сосудистого паркинсонизма. Обобщены материалы по клиническим и нейропсихологическим проявлениям цереброваскулярной патологии. Описаны основные морфологические, гемодинамические и функциональные особенности головного мозга при нарушениях мозгового кровообращения. Следует отметить обстоятельность и грамотность изложения материала.

В Главе 2 «Материалы и методы» представлена общая характеристика больных и методы исследования. Хорошо описана методика нейропсихологического тестирования с подробным описанием шкал, методы, позволяющие определить состояние церебральной гемодинамики и вариабельность сердечного ритма. Подробно представлена методика нейрофизиологической оценки головного мозга, с изучением показателей спектрального анализа ЭЭГ по 8 отведениям, абсолютной и относительной спектральной мощности в «узких» диапазонах ЭЭГ- активности, которые связаны с работой нейроглиальной популяции и различных нейромедиаторных систем ЦНС, количественного анализа ЭЭГ- паттерна.

В Главе 3 «Клинико-неврологические и нейропсихологические нарушения у пациентов с ХИМ» детально описаны неврологические

симптомы, правильно выделены ведущие неврологические синдромы и проведен сравнительный анализ полученных данных по группам.

В Главе 4 «Результаты нейрофизиологического исследования» подробно представлены характеристики биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с ХИМ, полученные в результате использования количественной ЭЭГ. Тщательно описаны и проанализированы данные интегрального анализа, проведенного wavelet-преобразования, а также определения уровней относительной и абсолютных спектральных мощностей у больных с паркинсоническим синдромом и без него при хронической ишемии мозга, проведен сравнительный анализ полученных показателей с группой «здоровых добровольцев». Показано, что для больных с паркинсонизмом были характерны ЭЭГ- предикторы «гипофронтальности» - патологии лобных и префронтальных областей коры в виде максимальной активации дельта- ритма. Проведенное исследование изложено очень подробно и наглядно иллюстрировано таблицами и рисунками.

В Главе 5 «Результаты исследования гемодинамики» представлены и проанализированы данные исследования церебральной гемодинамики у больных ХИМ. Транскраниальная доплерография с изучением основных показателей систолической скорости кровотока, индексов пульсации и сопротивления показала, что гемодинамические нарушения являются характерным и обязательным критерием диагностики сосудистого паркинсонизма, и в значительной степени определяют тяжесть клинических проявлений заболевания.

В Главе 6 «Результаты корреляционного анализа и нейросетевого моделирования хронической ишемии мозга» представлены данные статистической обработки полученных результатов нейропсихологического, клинко-неврологического, инструментального исследований больных ХИМ. Корреляционный анализ выявил характерные связи между уровнем нейропсихологических нарушений, биоэлектрической активностью мозга и

гемодинамическими показателями. Нейросетевое моделирование выявило характерные для паркинсонического синдрома прогностические критерии, которые позволят на ранних этапах заболевания диагностировать экстрапирамидные нарушения.

Соискатель довольно четко представил обсуждение полученных результатов исследования, дал научное обоснование и провел аргументированный анализ полученных данных. На основании результатов исследования автор сделал подробные выводы и практические предложения, которые представлены в диссертационной работе.

Материал изложенный в автореферате, в полной мере соответствует содержанию диссертационной работы.

В целом работа производит положительное впечатление, написана грамотным языком и легко читается. Но при этом считаю уместным высказать ряд замечаний:

1. В главе «Обзор литературы» довольно подробно описаны механизмы развития хронической ишемии мозга, однако недостаточно проведен сравнительный анализ факторов, влияющих на развитие сосудистого паркинсонизма и идиопатической болезни Паркинсона.

2. В работе мало уделено внимания морфологическим изменениям головного мозга у больных с паркинсоническим синдромом, обусловленным ХИМ, не проведен анализ нейровизуализационных данных с клиническими проявлениями заболевания.

3. На рисунках 3.3, 3.6, 3.7, 4.1, 4.3, 4.5 не указаны показатели оси абсцисс или ординат.

4. В тексте встречаются опечатки и неудачные выражения, требующие редакционной правки.

Однако указанные недостатки не снижают теоретической и научно практической значимости выполненной диссертационной работы.

В процессе рецензирования возникли следующие вопросы:

1. Как Вы объясните тот факт, что у пациентов наряду с двигательными и координаторными нарушениями развивался преимущественно акинетико-ригидный синдром и отсутствовали дрожательные проявления заболевания?

2. Какие нейропсихологические методики, которые Вы использовали, свидетельствовали о наличии как мнестических, так и нейродинамических и дизрегуляторных нарушений? Имели ли место у пациентов полимодальные когнитивные нарушения и какие диагностические шкалы могут это подтвердить?

3. Влияло ли наличие и размер атеросклеротических бляшек на развитие паркинсонического синдрома у пациентов с ХИМ и чем клинически характеризовалось поражение интракраниальных сосудов у пациентов с атеросклеротическими бляшками и хроническими окклюзиями?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Андроновой Марии Александровны на тему: «Клинико-диагностические особенности паркинсонического синдрома у больных хронической ишемией мозга», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является завершенной научно-исследовательской работой, выполненной на современном научном и методическом уровне, которая решает важную медицинскую задачу совершенствования ранней диагностики паркинсонического синдрома у больных ХИМ. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности и обоснованности выводов соответствует требованиям установленным п. 2.21 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. №2-13, предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Андропова Мария Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Официальный оппонент,

доктор медицинских наук, профессор

заведующая кафедрой неврологии

и медицинской генетики ГОО ВПО

ДОННМУ им. М. Горького.

Е. А. Статинова

Согласие Статиновой Елены Анатольевны на автоматизированную обработку персональных данных получено.

Адрес места работы официального оппонента:

283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16

Тел.: +380713898756

e-mail: sneuro@inbox.ru

Подпись Статиновой Е.А. заверяю:

Подтверждаю
Ведущий специалист
отдела кадров

И.А. Машкова

