

ОТЗЫВ

оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора Института нейронаук и нейротехнологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет) Катунинной Елены Анатольевны на диссертационную работу Бриль Екатерины Витальевны на тему: ««Патоморфоз болезни Паркинсона на фоне хронической стимуляции подкорковых структур», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (Медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

Болезнь Паркинсона (БП) – одно из самых распространенных и социально значимых нейродегенеративных заболеваний. При неэффективности медикаментозной терапии пациентам с развернутыми стадиями БП могут быть рекомендованы инвазивные методы, одним из них является глубокая стимуляция мозга (ГСМ). Несмотря на то, что ГСМ имеет историю применения в мире около 30 лет, а в России с начала 2000 гг., когда в НМИЦ нейрохирургии были имплантированы первые современные системы для нейростимуляции, многолетние длительные исследования влияния ГСМ на моторные и немоторные симптомы, осложнения фармакотерапии, качество жизни, особенно в сравнении с аналогичной группой пациентов с БП, получающих только медикаментозную терапию, ограничены, как правило 3-5 годами, а исследований по сравнению выживаемости двух групп пациентов практически единичны. В России исследования влияния ГСМ при БП на протяжении 15 лет отсутствуют вовсе. Стратегия отбора пациентов и тактика ведения на фоне ГСМ во многом до сих пор зависят от опыта конкретных медицинских центров. Протокол CAPSIT-PD, который был предложен для отбора на нейрохирургическое лечение в 1999 году

сегодня является устаревшим. В связи с этим диссертационное исследование Бриль Е.В. является чрезвычайно актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Целью исследования данной работы явилось: разработка комплексного подхода к оценке особенностей клинической картины и течения болезни Паркинсона (клинического патоморфоза) на фоне хронической стимуляции подкорковых структур, совершенствование тактики ведения и отбора пациентов на нейрохирургическое вмешательство на основе новой персонализированной методологии. Сформулированные автором задачи полностью соответствуют поставленной цели научного исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации полностью отражают решение указанных задач.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных автором результатов подтверждается достаточной выборкой исследования, а также применением комплексного подхода с использованием адекватных клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Впервые на российской популяции проведена комплексная оценка динамики спектра моторных и немоторных симптомов в раннем и отдаленном периодах хронической стимуляции на протяжении 15 лет. При этом установлено, что тяжесть моторных симптомов по шкале UPDRS в OFF периоде не достигли дооперационного уровня даже спустя 15 лет наблюдения (улучшение по сравнению с дооперационным уровнем составило 23,7%), тогда как в группе медикаментозной терапии ухудшение по сравнению с исходными данными составило 67,5%. Показано, что стабильный эффект ГСМ на такие симптомы как тремор, ригидность и гипокинезия сохраняются на протяжении 5 лет, далее

отмечается некоторое нарастание симптомов, но они также не достигают дооперационного уровня, более выраженное ухудшение происходит только по аксиальным симптомам.

Впервые показана и описана динамика медикаментозной терапии на протяжении 15 лет, а также показано, что даже через 15 лет тяжесть дискинезий и флуктуаций у большинства больных не достигает дооперационного уровня.

Впервые показана выживаемость больных обеих групп.

В работе автор формулирует и доказывает гипотезу о том, что фактически ГСМ приводит к появлению нового фенотипа пациентов с БП на развернутых стадиях заболевания - т.е. пациентов, у которых тяжесть основных симптомов паркинсонизма (тремора, ригидности и гипокинезии), осложнений фармакотерапии, и доз противопаркинсонических препаратов гораздо ниже, при этом выраженность остальных инвалидизирующих симптомов (деменции, психозов, галлюцинаций, падений и др) практически сопоставима с неоперированной группой.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Практической значимостью выполненной работы является, во-первых, предложенные маркеры, такие как появление повторяющихся падений, застываний, галлюцинаций, деменции, как этапов инвалидизации БП, показано, что они не различаются у пациентов двух групп и вполне могут использоваться экспертами бюро медико-социальной экспертизы.

Во-вторых, сформулированное понятие «терапевтического окна» ГСМ и разработанный опросник для неврологов в целях повышения выявления подходящих кандидатов на нейрохирургическое лечение позволит своевременно направлять нуждающихся в таком лечении пациентов с БП.

Фактически впервые на российской выборке изучены психологические и социальные аспекты нейрохирургического лечения, изучены и описаны различные подходы в принятии решения пациентами о нейрохирургическом

лечении, структурированы вопросы, требующие обсуждения при коммуникации врача и пациента, кандидата на нейрохирургическое лечение, а также даны рекомендации по информированию пациентов.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Диссертационная работа Бриль Е.В. изложена на 337 листах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной объекту и методам исследования, глав с результатами собственных данных, обсуждением и заключением, выводов и практических рекомендаций, также содержит приложения, где приведены, имеющие практическое значение – форма для предоперационной оценки больных на нейрохирургическое лечение, а также разработанные анкета для пациентов и опросник для врачей, с помощью которой проводилась разработка методом экспертных оценок нового инструмента для поддержки врачебных решений с целью улучшения выявляемости больных, нуждающихся в нейрохирургическом лечении. Список литературы включает 385 источников, из них 62 отечественных авторов. Работа содержит 61 таблицу и 101 рисунок.

Глава обзор литературы отражает современные представления о БП, а также о методах нейрохирургического лечения, при этом такие вопросы как эпидемиология БП, система стадирования и др. рассмотрены через призму отбора на нейрохирургическое лечение и отражают глубокую осведомленность автора о проблеме и высокий теоретический уровень подготовки по всем аспектам темы исследования, написан хорошим литературным языком. На рисунке, отражающем историю применения ГСМ обозначены также и важные этапы развития данного направления в РФ.

В главе материалы и методы подробно описан дизайн всех подэтапов проведенного исследования, приводятся критерии включения и исключения, подробно описана методика проведения теста с леводопой, а также

сравнительная характеристика всех групп пациентов, подробно описаны статистические методы исследования.

Третья глава посвящена описанию результатов стимуляции мозга у больных БП в сравнении с группой, получающей медикаментозную терапию.

В 4 главе достаточно четко описано как автор оценивал ключевые этапы инвалидизации у обеих групп пациентов и их динамика на протяжении 15-летнего периода, а также приведен анализ выживаемости и смертности больных.

Глава 5 посвящена методике разработки и результатам проведенного анкетирования пациентов с БП в РФ с целью изучения опыта пациентов.

Также представляет интерес 6 глава, где представлены результаты причин отказа в нейрохирургическом лечении на протяжении 10 лет, впервые структурированы и продемонстрирована статистика по причинам отказа в цифрах. Впервые показан высокий процент отказов в нейрохирургическом лечении, что привело автора к необходимости разработки инструмента - опросника для принятия врачебных решений с целью своевременного направления больных в нейрохирургические центры, чему и посвящена 7 глава, где подробно описано как проводилась разработка опросника с помощью метода экспертных оценок и последующая его валидизация.

Глава 8 логически завершает проведенную работу и представлена алгоритмами ведения пациентов в послеоперационном периоде.

Таким образом, диссертационная работа Бриль Е.В. имеет четкую структуру и логику изложения, обладает завершенностью и открывает новые перспективы для дальнейшей разработки темы.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 55 научных работ, одна глава в монографии, одно методическое руководство, в частности клинические рекомендации МЗ РФ, 26 статей в изданиях, входящих в базы цитирования Scopus и Web of Science, 26 - в журналах, рекомендуемых ВАК при

Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. В работах, опубликованных автором материалы диссертации изложены в полном объеме.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат Бриль Е.В. содержит обоснование актуальности темы исследования, соответствия диссертации паспорту научной специальности, описана научная новизна и практическая значимость, а также личный вклад автора на всех этапах работы, содержит описание материалов и методов исследования, основных результатов, выводы и практические рекомендации. Автореферат автора полностью отражает содержание диссертации, соответствует основным положениям диссертации.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет. Работа интересна и клинически важна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Бриль Екатерины Витальевны на тему: «Патоморфоз болезни Паркинсона на фоне хронической стимуляции подкорковых структур», является законченной научно-квалификационной работой. Результаты диссертационного исследования Бриль Е.В. имеют важное практическое и теоретическое значение для неврологии. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1382 от 16.10.2024), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения

степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология
(Медицинские науки)

Официальный оппонент:

Заместитель директора

Института нейронаук и нейротехнологий,

профессор кафедры неврологии,

нейрохирургии и медицинской генетики ИИН

Федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования

«Российский национальный исследовательский

медицинский университет имени Н.И. Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

Катунина Елена Анатольевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора

Катуниной Елены Анатольевны

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова»

Минздрава России (Пироговский Университет)

К.м.н., доцент

Демина Ольга Михайловна

9.04.2025г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждения

высшего образования «Российский национальный исследовательский

медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, адрес: 117513, город Москва, ул.

Островитянова, д. 1 стр. 6, контактный телефон 7(085) 434-03-29,

e-mail:rsmu@rsmu.ru