

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктора медицинских наук, профессора Табеевой Гюзаль Рафкатовны на диссертационную работу Верюгиной Надежды Игоревны «Гендерные особенности болезни Паркинсона: клинические и терапевтические аспекты» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - Нервные болезни.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме выявления гендерных особенностей клинической картины и лекарственной терапии у пациентов с болезнью Паркинсона (БП). БП занимает второе по распространенности место среди нейродегенеративных заболеваний с хроническим прогрессирующим течением и встречается чаще у мужчин, чем у женщин. При этом тяжесть течения БП у мужчин больше, а темп прогрессирования выше, чем у женщин. Однако для большинства моторных и немоторных симптомов БП гендерные особенности окончательно не определены. Особенности лекарственной терапии БП у мужчин и женщин также составляют предмет дискуссии. Кроме того, недостаточно изучен эндокринологический фон у мужчин и женщин с БП. Дифференцированный подход к ведению пациентов позволит более подробно обследовать пациентов с учетом наиболее характерных симптомов у мужчин и женщин с БП. Выделение особенностей клинического течения заболевания в зависимости от гендерного признака существенно повысит качество проводимой терапии и позволит предотвратить или отсрочить развитие некоторых симптомов заболевания.

В связи с этим предпринятое автором исследование, направленное на изучение гендерных особенностей БП, является чрезвычайно актуальным. Использование клинико-неврологических, нейропсихологических и лабораторных методов исследования позволило существенно дополнить представления о клинических и терапевтических особенностях БП у мужчин и женщин с БП.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке клинической значимости гендерных факторов на течение болезни Паркинсона для усовершенствования тактики ведения пациентов разного пола. Учитывая поставленную цель и значимость научных и практических задач, решаемых в диссертации для ее достижения, данное исследование является актуальным.

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

В работе проведен анализ данных большого числа как отечественных, так и зарубежных литературных источников, посвященных изучаемой проблеме. Объем проведенных исследований достаточен, результаты подробно проанализированы, выводы логично вытекают из данных проведенной работы, научно обоснованы и имеют теоретическую и практическую направленность. Объем выборки и корректное использование методов статистической обработки данных и анализ обширного статистического материала в достаточной степени обеспечивает достоверность полученных результатов.

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

В работе впервые проведено комплексное систематическое исследование клинической значимости гендерных особенностей БП. Впервые проведено сравнение эффективности ранее начатой противопаркинсонической терапии в зависимости от гендерного признака. По результатам исследования выявлена связь массы тела с тяжестью дискинезий и флуктуаций у женщин с

БП. Проведен детальный анализ корреляционных связей уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) и пролактина в крови у мужчин с БП, а также уровня ФСГ и пролактина в крови у женщин с БП с клиническими показателями. Проведена оценка влияния уровня основных половых гормонов на когнитивные, вегетативные, психотические и диссомнические нарушения у женщин и мужчин с БП. Продемонстрирована зависимость тяжести состояния у мужчин с БП от уровня тестостерона в крови.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Данное исследование показывает значимость гендерного фактора при БП, что открывает перспективы для дифференцированного подхода к лечению женщин и мужчин с БП.

Результаты данного исследования свидетельствуют о более выраженных моторных, когнитивных и вегетативных нарушениях у мужчин с БП, по сравнению с женщинами, темп прогрессирования заболевания в первые десять лет у мужчин больше, чем у женщин. В то же время, установлено, что для женщин с БП характерны более выраженные нарушения сна, большая выраженность тревоги, усталости и галлюцинаций. Доказано, что у мужчин с БП в большей степени снижена повседневная активность.

Результаты проведенной работы свидетельствуют о возможности определения уровня основных половых гормонов в крови у мужчин с целью прогнозирования течения БП. Определено, что уровень тестостерона оказывает обратное влияние на тяжесть состояния у мужчин.

Исходя из результатов настоящего исследования, женщинам с БП необходимо назначать терапию леводопой в более низких дозах, по сравнению с мужчинами. При назначении женщинам агонистов дофаминовых рецепторов или амантадина следует своевременно выявлять такие побочные эффекты

терапии, как экстракампильный феномен и импульсивно-компульсивные нарушения.

Результаты диссертационной работы Н.И. Верюгиной могут быть использованы в клинической практике, а также в образовательном процессе студентов, ординаторов и аспирантов по специальности 14.01.11 - Нервные болезни.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Работа изложена на 152 страницах машинописного текста, содержит 30 таблиц, 34 рисунка и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, насчитывающего 182 источника (в том числе 23 отечественных и 159 зарубежных).

Во "Введении" автором отражено общее состояние проблемы, которой посвящена данная диссертационная работа, дана формулировка цели и поставленных задач, представляющих научную новизну и практическую значимость работы.

Глава "Обзор литературы" написана хорошим литературным языком и детально структурирована. В первой части обзора обсуждаются основные данные о частоте встречаемости, факторах риска, клинических проявлениях БП, приведены определения основных понятий. Во второй части описаны эпидемиологические данные о распространенности БП в разных странах среди мужчин и женщин. Третья часть содержит исчерпывающую информацию о причинах более высокого риска БП у мужчин и более низкого риска у женщин, включая нейропротективную роль эстрогенов, влияние уровня эстрогенов на течение БП у женщин, дефицит тестостерона, уровень пролактина при БП, половой диморфизм анатомических структур и описание экспериментальных методов оценки нейропротективного эффекта эстрогенов. Четвертая часть посвящена особенностям течения БП в зависимости от пола, в том числе

возрасту манифестации, моторным симптомам, немоторным симптомам, повседневной активности и качеству жизни, темпу прогрессирования БП, а также эффекту известных защитных факторов на течение БП. В пятой части обзора обсуждаются основные данные о гендерных особенностях терапии БП

Автором указаны и проанализированы как уже давно известные, так и самые последние (с точки зрения времени публикации) источники, включая 2019-2020 гг., что свидетельствует о том, что автор глубоко проработал изучаемую тему и обоснованно сформулировал цель и задачи проведенного исследования.

Во второй главе "Материалы и методы исследования" детально описан дизайн исследования. Согласно критериям включения и невключения было отобрано и обследовано 150 пациентов, удовлетворяющих диагностическим критериям болезни Паркинсона Международного общества изучения двигательных расстройств. Все пациенты были разделены по полу на две группы: группа женщин (N=75) и группа мужчин (N=75). В ходе работы был проведен клинико-неврологический осмотр и комплексное нейропсихологическое обследование. Из всей выборки случайным образом было отобрано 85 пациентов, которым был определен уровень основных половых гормонов в сыворотке крови.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований и состоит из одиннадцати частей, отражающих основные клинические характеристики пациентов исследуемых групп, особенности моторных и немоторных симптомов, темпа прогрессирования, тяжести состояния, повседневной активности, качества жизни, противопаркинсонической терапии и гормонального фона у пациентов исследуемых групп.

Результаты исследования подкреплены наглядными рисунками и таблицами, полноценной статистической обработкой, что подтверждает достоверность полученных данных, на основе которых сформулированы основные выводы работы.

В четвертой главе подробно обсуждаются полученные результаты и проводится их сопоставление с уже имеющимися литературными данными. Выводы сформулированы четко и логично, отражают результаты работы и полностью соответствуют поставленным задачам.

Все вышесказанное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы в целом.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 статей в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения и содержание диссертации, выводы и практические рекомендации.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом выполненная работа актуальна, имеет научную новизну и большую практическую значимость. Диссертация Верюгиной Надежды Игоревны "Гендерные особенности болезни Паркинсона: клинические и терапевтические аспекты" под руководством д.м.н., профессора Левина Олега Семеновича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи усовершенствования тактики ведения мужчин и женщин с болезнью Паркинсона, имеющее

существенное значение для неврологии, что соответствует критериям пункта 9, установленным "Положением о присуждении ученых степеней", утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 1024 от 28.08.2017г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - Нервные болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии
Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),

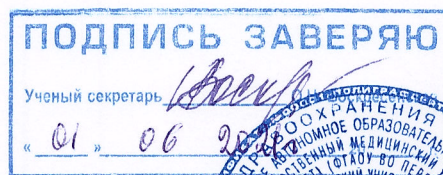
доктор медицинских наук (14.01.11),

профессор

Табеева Гюзьяль Рафкатовна

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Табеева Гюзьяль Рафкатовна



«01» июня 2021 года



Адрес: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. Телефон: +7 (495) 609-14-00. Адрес электронной почты: rektorat@sechenov.ru.