

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора,
начальника кафедры и клиники нервных болезней им. М.И.
Аствацатурова Военно-медицинской Академии им. С.М. Кирова
Министерства обороны Российской Федерации Литвиненко Игоря
Вячеславовича 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

В настоящее время известно, что инвалидность и смертность от болезни Паркинсона (БП) растут быстрее, чем от любого другого неврологического расстройства, в связи с чем Всемирная организация здравоохранения в 2022 признает принятие общественных мер в отношении выявления, диагностики и лечения БП своими приоритетом. Глубокая стимуляция мозга (DBS) является важным вариантом лечения больных с БП на развернутых стадиях, и несмотря на то, что показания к данному методу лечения сегодня широко известны, вопросов, связанных с отбором пациентов на стимуляцию, ведение в раннем и отдаленном периоде накопилось много. Лекарственные дискинезии и моторные флуктуации развиваются у 90% больных с БП. Однако не все они являются кандидатами для проведения DBS. Также в настоящее время недостаточно данных о долгосрочном влиянии нейростимуляции на моторные симптомы и качество жизни больных. Таким образом, заявленная цель - 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 является актуальной проблемой современной неврологии.

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

Диссертантом выдвинуты 5 научных положений, каждое из которых убедительно подтверждается результатами проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, логично и вытекают из поставленных автором задач. Результаты исследования успешно и широко внедрены в практику работы неврологов и учебный процесс, кроме того, на протяжении последних лет диссертант являлся докладчиком на международных и всероссийских научных конференциях, где результаты исследования широко обсуждались научным сообществом.

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

Достоверность проведенной работы подтверждается большой выборкой больных по всем исследованиям, составляющим диссертационную работу. Следует отметить, что на сегодняшний день это наиболее крупная выборка больных ($n=249$) с имплантированными стимуляторами в РФ, изученная на протяжении длительного катамнестического периода на протяжении 15 лет. Новизна исследования заключается в создании целостной системы доказательств долгосрочной эффективности DBS STN, сочетающей оригинальные клинические наблюдения с разработкой практических рекомендаций для неврологической и нейрохирургической практики. Автором предложены объективные критерии этапов инвалидизации, они изучены у пациентов обеих групп – DBS STN и медикаментозной терапии и выявлены ключевые причины смертности больных. Доказано положительное влияние хронической STN стимуляции на качество жизни пациентов в отдаленном периоде (в течение 15 лет).

Автором сформулирована и доказана концепция клинического патоморфоза болезни Паркинсона под действием нейромодуляции активности подкорковых структур, которая заключается в изменении клинической картины заболевания, уменьшении тяжести основных двигательных симптомов болезни Паркинсона, уменьшении выраженности лекарственных осложнений и лучшей выживаемости больных этой группы.

Впервые показано, что стабильный эффект на такие симптомы как тремор, ригидность и гипокинезия сохраняется на протяжении 5 лет стимуляции, при этом даже через 15 лет они не достигают дооперационного уровня.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Несомненной практической значимостью работы является разработка и валидизация опросника для отбора подходящих кандидатов на нейрохирургическое лечение, что позволит в будущем просчитать потребность в нейрохирургическом лечении БП. Кроме того, в работе предложена удобная форма предоперационной оценки ответа на леводопу, которую могут использовать неврологи при отборе на нейрохирургическое лечение. Автором впервые изучены психосоциальные факторы нейрохирургического лечения и предложены рекомендации по информированию больных в целях уменьшения необоснованных отказов в лечении.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Диссертационная работа Бриль Е. В. включает обзор литературы, который полностью раскрывает существующие недостатки и проблемы в области изучения отбора и ведения больных с БП на фоне нейростимуляции, проведен глубокий анализ всех аспектов жизни больных. Во 2 главе представлены материалы и методы, используемые в работе. Помимо анализа основных двигательных симптомов на протяжении 15 лет, представлен глубокий анализ

аксиальных нарушений, когнитивных и аффективных расстройств, показано влияние нейростимуляции на импульсивно-компульсивные нарушения.

Кроме того, автором параллельно на протяжении 10 лет проводился анализ причин отказа в нейрохирургическом лечении у 668 больных. Структурированы причины отказа. Показано, как менялась тенденция на протяжении 10 лет в отношении подходящих и неподходящих кандидатов. Продемонстрировано, что лишь 12% пациентов являются подходящими кандидатами для данного метода лечения.

Методологически четко проведена разработка самого опросника для неврологов, привлечены 15 экспертов из 11 экстрапирамидных центров РФ, что является несомненной заслугой автора исследования. Валидизация опросника проведена на достаточном количестве пациентов.

Автором проведено также дополнительное исследование (757 больных), целью которого явилось изучение опыта пациентов с БП о получении адекватной информации о болезни, о факторах, оказывающих влияние на восприятие этой информации, об опыте жизни после нейрохирургического лечения, что сделано также с привлечением ведущих неврологических центров страны. В данном исследовании впервые показаны психосоциальные аспекты нейрохирургического лечения. Например, было показано, что в 53,5% случаях невролог не информирует пациентов о возможностях нейрохирургических методов лечения; 8,1% пациентов самостоятельно обращаются к неврологу с этим вопросом. К причинам, по которым пациенты воздерживаются от нейрохирургического вмешательства 32,9% - боятся нейрохирургического вмешательства. Изучены подходы к принятию решения о нейрохирургическом лечении. Разработан алгоритм послеоперационного ведения пациентов с БП.

Таким образом работа Бриль Е.В. обладает внутренним единством и логикой изложения материала и является завершенным научно-квалификационным трудом, имеющим большое научное и прикладное значение в данной отрасли неврологии.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации автором Бриль Е.В. опубликовано 55 научных работы, в том числе одна глава в монографии, 1 методическое руководство (клинические рекомендации МЗ РФ).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, соответствует основным положениям диссертации, оформлен согласно принятым требованиям.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет. В рамках научной дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В основную группу были включены пациенты с болезнью Паркинсона, прооперированные в НМИЦ нейрохирургии Н.Н. Бурденко. Как мы знаем, количество квот в различных центрах нашей страны на проведение данной операции и соответственно опыт отличаются. Обсуждали ли Вы с коллегами из других центров вопросы отбора пациентов? Какие были основные сложности и, возможно, ошибки при отборе таких пациентов?
2. Окончательное решение в отборе пациентов на оперативное лечение остается за мультидисциплинарной бригадой центра, в том числе за неврологом, который должен понимать особенности дальнейшего программирования стимулятора у конкретного пациента. Как Вы считаете, насколько необходимо расширить обучение неврологов амбулаторного звена методике послеоперационного программирования у пациентов после установки DBS?
3. Каким, по Вашему мнению, представляется «идеальный» пациент с болезнью Паркинсона для проведения нейрохирургического вмешательства с установкой DBS?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Бриль Екатерины Витальевны на тему: «Патоморфоз болезни Паркинсона на фоне хронической стимуляции

подкорковых структур», является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы — отбора и ведения пациентов с БП на фоне хронической стимуляции подкорковых структур. Результаты диссертационного исследования 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 искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (Медицинские науки)

Официальный оппонент:

Начальник кафедры и клиники нервных болезней им М.И.Аствацатурова
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»

Министерства обороны Российской Федерации,
д.м.н., профессор

Литвиненко Игорь Вячеславович

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных
Литвиненко Игорь Вячеславович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Литвиненко Игоря
Вячеславовича

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБВОУ ВО

«Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»

Министерства обороны Российской Федерации

д.м.н. профессор

Цыган Василий Николаевич

4.04.2025г.

Министерство обороны Российской Федерации

(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

194044, Санкт Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

