

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Ноделё Марины Романовны на диссертационную работу Султановой Салихат Гитинмагомедовны «Динамика постуральной неустойчивости и нарушений ходьбы на фоне двусторонней глубокой стимуляции субталамического ядра головного мозга у больных с болезнью Паркинсона», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа посвящена крайне важной и недостаточно изученной проблеме современной неврологии - влиянию глубокой стимуляции субталамического ядра на динамику аксиальных симптомов при болезни Паркинсона. Нарушения ходьбы и постуральной неустойчивости являются одними из наиболее инвалидизирующих симптомов болезни Паркинсона, которые значительно влияют на качество жизни больных, могут приводить к падениям, травмам и в целом связаны с более неблагоприятным дальнейшим прогнозом.

Глубокая стимуляция субталамического ядра (ГСТЯ) является эффективным методом лечения пациентов с болезнью Паркинсона, однако ее основной эффект достигается за счет коррекции моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий, двигательных симптомов в конечностях. При этом эффективность нейрохирургического лечения в коррекции нарушений ходьбы, аксиальных симптомов не столь однозначна.

В одних исследованиях показано уменьшение этих симптомов на фоне ГСТЯ, в других же, наоборот, отмечено усиление постуральной неустойчивости.

Поэтому данное исследование, направленное на комплексное изучение постуральных нарушений и нарушений ходьбы на развернутых стадиях болезни Паркинсона на фоне глубокой стимуляции субталамического ядра представляет несомненный интерес и крайне актуально для оптимизации отбора пациентов на оперативное лечение.

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

Автором проведен тщательный анализ данных большого числа источников, посвященных изучаемой проблеме, в том числе отечественных и зарубежных. Объем проведенных исследований достаточен для обоснования научных положений, выносимых на защиту. Выводы работы логичны и обоснованы. Полученные в ходе исследовательской работы результаты подробно проанализированы и имеют теоретическую и практическую направленность. Использование адекватных методов статистической обработки данных позволяет считать результаты обоснованными. Результаты диссертационной работы внедрены в учебно-педагогический процесс кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и используются в практической консультативной и лечебной работе Центра экстрапирамидных заболеваний, 9 и 10 неврологических отделений ММНКИ им. С.П. Боткина.

Достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается репрезентативным размером выборки, с использованием современных высокочувствительных и высокоспецифичных методов исследования, а также обработкой полученных данных методами математической статистики, адекватными целям и задачам исследования.

В процессе детального изучения диссертации обращает на себя внимание исключительная тщательность проведенного исследования. В основу работы положены результаты проспективного наблюдения за когортой из 80 пациентов (40 в основной группе и 40 в группе сравнения) на протяжении 12 месяцев. Особенно ценно, что в работе использовалась многоуровневая система оценки состояния пациентов с применением 15 валидизированных шкал и тестов, что обеспечило высокую достоверность полученных результатов.

Задачи исследования соответствуют поставленной цели, четко сформулированы, в процессе исследования полностью выполнены.

Выводы и рекомендации обоснованы и исходят из конкретных результатов исследования.

Научная новизна и практическая значимость работы

Впервые проведена комплексная оценка всех аксиальных симптомов у пациентов с БП на развернутых стадиях заболевания, что позволило выявить предикторы, предрасполагающие к развитию постуральных нарушений и расстройств ходьбы в виде правостороннего дебюта заболевания, акинетико-ригидной формы, быстрого темпа прогрессирования и пожилого возраста. Выявленные корреляционные связи постуральных нарушений и расстройств ходьбы с дизартрией, когнитивными и аффективными симптомами, позволяют расширить представления о механизмах и причинах нарушения постуральной устойчивости у пациентов с развернутыми стадиями болезни Паркинсона.

Выявлены закономерности неуклонного нарастания аксиальных симптомов и формирования постуральной неустойчивости у пациентов с БП. Так, было показано, что у пациентов с БП 3 и 4 стадии «застывания» в период «выключения» встречаются чаще, чем нарушения осанки и падения; уточнено, что именно они являются одними из основных причин нарушения ходьбы на развернутой стадии болезни.

Впервые на Российской популяции проведена проспективная оценка динамики аксиальных симптомов и нарушения ходьбы при БП на фоне хронической двусторонней стимуляции субталамического ядра, что позволило определить эффективность данного метода в их коррекции. Было показано, что основная положительная динамика отмечается в периоде «выключения» со снижением выраженности постуральной неустойчивости, нарушений ходьбы, «застываний» и падений; отмечена коррекция флуктуаций постуральных нарушений на протяжении 12 месяцев наблюдения. Было показано, что на фоне нейростимуляции отмечается уменьшение тяжести большинства аксиальных симптомов. Отрицательная динамика отмечена стороны проявлений дизартрии лишь в период «включения».

Выявленные предикторы развития постуральных нарушений в виде правостороннего дебюта, акинетико-ригидной формы заболевания, быстрой скорости

прогрессирования и более пожилого возраста позволяют выделить группы больных с высоким риском расстройств ходьбы, застываний и неустойчивости и оптимизировать тактику и подходы к их ведению.

Доказанная эффективность ГС СТЯ ядра в коррекции постуральных нарушений и расстройств ходьбы позволяет расширить показания к нейростимуляции и улучшить отбор пациентов. Было показано, что положительный эффект двусторонней глубокой стимуляции субталамического ядра в коррекции постуральной неустойчивости и расстройств ходьбы у пациентов с БП в основном отмечается в период «выключения», при этом в периоде «включения» динамики показателей практически не отмечалось, что позволяет точнее прогнозировать ожидаемую эффективность данного метода лечения и оптимизировать отбор пациентов для нейрохирургического лечения. С учетом того, что эффективность дофаминергической терапии в коррекции аксиальных симптомов на дооперационном этапе была показана как один из факторов, определяющий положительный эффект ГС СТЯ, этот результат может использоваться для дифференцированного выбора пациентов-кандидатов на нейрохирургическое лечение.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, 2 из которых - в журналах, входящих в К-1 рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, и одна в журнале входящих в К-2 «Перечня ВАК».

Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом

Диссертация Султановой С.Г. написана по традиционному плану, изложена на 126 страницах машинописного текста, содержит 45 таблиц, иллюстрирована 8 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Список литературы включает в себя 260 работы, из них 24 отечественных и 236 зарубежных авторов.

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком и полностью структурирована.

Во введении автором отражена актуальность проблемы, определены цель научной работы и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, личный вклад соискателя.

В первой главе содержится обзор литературных данных об особенностях постуральных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона, их распространенности, современных представлениях о механизмах их развития. Представлены данные о медикаментозной и немедикаментозной терапии нарушений ходьбы и устойчивости, обозначены сложности и проблемы ведения таких пациентов. Отдельная часть посвящена обзору данных о возможностях нейрохирургических методов в коррекции аксиальных симптомов, расстройств ходьбы, застываний, неустойчивости с обсуждением как позитивной, так и негативной роли глубокой стимуляции СТЯ на данные проявления болезни. Представленный литературный обзор отличается достаточной полнотой и глубиной, что свидетельствует о высоком уровне теоретической подготовки автора и его компетентности в ключевых направлениях, затрагиваемых в диссертационной работе.

Вторая глава диссертации посвящена детальному изложению материалов и методов исследования, включая описание его дизайна и характеристик обследованных пациентов. В главе детально продемонстрированы все этапы формирования основной и контрольной групп, подробно охарактеризованы используемые методы диагностики, а также изложены подходы к статистическому анализу полученных данных. Применённые методологические подходы полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования и обеспечивают достоверность и воспроизводимость полученных результатов.

Третья глава диссертационной работы посвящена изложению результатов проведённого автором оригинального исследования. В ней подробно представлены клинические характеристики различных нарушений ходьбы, аксиальных симптомов у пациентов с развернутыми стадиями болезни Паркинсона, включенных в основную и контрольную группы. Представлены данные о факторах риска развития данных нарушений и возможность их прогнозирования. Отдельная часть главы посвящена анализу динамики постуральных и аксиальных расстройств на фоне глубокой стимуляции СТЯ с проспективной оценкой сразу после оперативного лечения, через 3, 6 и 12 месяцев. Представлены результаты сравнения динамики основной группы на фоне нейрохирургического лечения с контрольной группой, которая оставалась только на консервативной терапии.

Обсуждение обобщает результаты проведенного самостоятельного исследования и приводит их сравнение с основными исследованиями, проведенными в данном направлении. Главы написаны подробно и иллюстрированы таблицами и рисунками.

В заключении изложены основные полученные результаты исследования. Заключение, выводы и практические рекомендации логично завершают представленную диссертационную работу.

Замечания по диссертационной работе

Замечания по методологии: в работе отсутствуют данные о параметрах ГСМ, которые, как указано в обсуждении, могут влиять на нарушения речи и постуральной устойчивости.

Вопросы по анализу результатов:

1. Как вы считаете, динамика результатов оценки когнитивных шкал связана лишь с прогрессированием БП или можно предполагать влияние ГСМ?
2. Проводился ли анализ выживаемости пациентов в течение 12 месяцев наблюдения?

Замечания не носят принципиальный характер и не снижают его научной значимости.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат написан четко, логично, хорошим литературным языком. Полностью отражает основные положения и содержание диссертации, выводы и практические рекомендации.

Заключение:

Диссертационная работа Султановой Салихат Гитинмагомедовны на тему «Динамика постуральной неустойчивости и нарушений ходьбы на фоне двусторонней глубокой стимуляции субталамического ядра головного мозга у больных с болезнью Паркинсона» выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Н.В.Федоровой,

соответствует диссертационным критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней и является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи для неврологии - ведения пациентов с тяжелыми формами болезни Паркинсона и оптимизации отбора для нейрохирургического лечения.

По своей актуальности, научной новизне и научно-практической значимости, объему представленного материала диссертационная работа Султановой Салихат Гитинмагомедовны «Динамика постуральной неустойчивости и нарушений ходьбы на фоне двусторонней глубокой стимуляции субталамического ядра головного мозга у больных с болезнью Паркинсона» полностью соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, а ее автор заслуживает присуждения ей искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Совместных работ с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)
Доктор медицинских наук
(3.1.24. Неврология),
Доцент

Нодель Марина Романовна

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Нодель Марина Романовна

+7 (499) 248-63-00

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2
+7(499) 248-01-81, expedition@mma.ru, rektorat@mma.ru
www.sechenov.ru

