

Отзыв официального оппонента
на диссертацию Василенко Андрея Федоровича
«Клинические подтипы болезни Паркинсона: моторно-немоторные сопоставления»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность работы. Болезнь Паркинсона (БП) является вторым после болезни Альцгеймера по распространенности нейродегенеративным заболеванием человека. Достижения современной медицины позволили существенно увеличить продолжительность жизни населения. По данным ООН, число лиц старше 65 лет к 2050 г. будет достигать 2 млрд. человек. В России насчитывается не менее 18 млн. пожилых людей, что ведет к росту так называемых возрастзависимых заболеваний, к которым относится БП. Так, за период с 2005 г. по 2030 г. число людей страдающих БП, должно удвоиться. Современная классификация паркинсонизма позволяет по классическим двигательным проявлениям (гипокинез, ригидность, тремор покоя и поструральная неустойчивость) дифференцировать манифестацию БП от других форм паркинсонизма. Однако в последние годы большинство исследователей данной темы отмечают большую роль в формировании картины БП вегетативных, когнитивных и других немоторных проявлений. Поэтому выделение клинических подтипов БП на основе немоторных симптомов является важным как для исследований механизмов развития заболевания, так и при разработке стратегии дальнейшего медикаментозного ведения больных. Более того, ранняя диагностика и своевременное лечение немоторных проявлений БП, возможно, является важным модифицирующим фактором в дальнейшем течении заболевания.

В этом отношении тема диссертации А.Ф. Василенко представляется актуальной, сформулированная цель и задачи исследования нацелены на изучение клинических особенностей заболевания, в частности, немоторных симптомов, с обоснованием выделения клинических подтипов БП, а также на разработку дифференцированного подхода ведения различных форм заболевания.

Степень обоснования научных положений, выводов и рекомендаций. Цель отражает суть проведенных исследований, задачи соответствуют поставленной цели, выводы логично вытекают из полученных результатов и полностью отражают их содержание. Работа достаточно широко апробирована на различном уровне, что является итогом длительного изучения и личного вклада автора в разработку темы.

В результате проведенного исследования получены новые данные о немоторных доклинических двигательных проявлениях БП, в частности, необходимость учета наличия дисфункции синусового узла при ведении больных с вариабельностью ритма сердца, которые позволили подтвердить одну из гипотез исследования. Автором были показаны особенности диагностики БП с ранним началом. Кроме того, предложенное Василенко А.Ф., выделение клинических подтипов БП дает возможность индивидуализировать подход к лечению заболевания. По итогам работы созданы рекомендации для врачей общей практики поликлинического звена по улучшению первичной диагностики БП.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций. Научные положения и практические рекомендации основываются на достаточном (288 человек) клиническом материале.

Были сформированы 2 группы наблюдения. Первая группа - 194 пациента с БП с ранним (16 чел.) и поздним (178 чел.) дебютом. Вторая группа – 94 пациента с вторичным паркинсонизмом и «паркинсонизмом плюс», где проводился анализ этиологических факторов. В качестве группы контроля обследовали больных с хронической ишемией мозга.

Исследование выполнено с помощью стандартизованных современных диагностических методик. Для количественной обработки полученных данных автором использованы методы параметрической и непараметрической статистики с помощью пакетов программ STATISTICA v.6.0 и Office Excel 2003, которые позволяют аргументировать обоснованность и достоверность положений и выводов диссертации.

Полученные результаты определяют новизну исследования в рамках специальности 14.01.11 – нервные болезни. Выводы, сформулированные в диссертации, основаны на достаточном объеме изученного материала, современных методах статистической обработки результатов исследования, свидетельствующих о достоверности результатов работы. Выводы научно обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам. Рекомендации логично вытекают из полученных результатов.

Значимость полученных результатов для науки и практики. На основании проведенных наблюдений автор впервые предлагает использовать термин «сверхчувствительность к препаратам леводопы», который принципиально отличается от синдрома леводопофобии. Кроме того, в работе проведено разграничение понятий «парадоксальная кинезия» и «реакция на подсказку». Андрей Федорович впервые исследовал вариабельность сердечного ритма у больных с БП, что позволило выявить определенную последовательность в развитии вегетативной денервации сердца,

определить топику дисфункции синусового узла при БП. Автор оценил влияние глубинной стимуляции мозга в области субталамических ядер на немоторные проявления заболевания и доказал, что при этом на ритмокардиограмме появляющиеся волны очень низкой частоты имеют невегетативную природу. На основании проведенного исследования автор решил проблему механизмов развития когнитивных нарушений у пациентов с ранним дебютом БП, предложил выделять 4 клинических подтипов БП и выработал новый дифференциальный подход к ведению такой группы пациентов.

Общая характеристика и содержание работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 208 страницах, иллюстрирована 29 таблицами и 22 рисунками.

Диссертация написана четко, лаконично, хорошим литературным языком. Главы представляют собой самостоятельные разделы исследования и логичны. В главе «Обзор литературы» автор представляет существующие проблемы полиморфизма БП с обоснованием этиопатогенетической и клинической гетерогенности БП.

Глава «Материалы и методы исследования» представляет объем и структуру выполненных исследований. В ней изложена основная гипотеза исследования – наличие полиморфизма клинических проявлений БП на разных стадиях и при различном дебюте с акцентом на немоторные симптомы, в частности, вариабельности вегетативных и особенности когнитивных расстройств.

Публикация результатов диссертации. Диссертант хорошо знает литературу по изучаемой проблеме и умело использует ее в работе. Список литературы представлен 368 источниками, из которых 67 наименований работ отечественных авторов и 301 наименование публикаций из зарубежных источников, причем, около 90% источников датированы 2000-2015 годами.

Все основные положения работы опубликованы, всего по теме диссертации опубликовано 31 печатная работа, из них 15 статей в рецензируемых журналах из списка ВАК РФ, рекомендованных для публикации основных результатов докторских диссертаций.

Принципиальных недостатков в рецензируемой работе не обнаружено. Отмечая такие достоинства диссертации, как логичность построения, четкость основных положений и выводов, можно дать анализируемой диссертации А.Ф. Василенко позитивную оценку.

Сформулированные ниже вопросы автору относятся к некоторым дискуссионным вопросам:

1. В чем заключается механизм развития когнитивных нарушений у пациентов с ранним дебютом БП?
2. Если доказана невегетативная природа волн очень низкой частоты на ритмокардиограмме при прямой стимуляции подкорковых структур мозга, то какая природа этих волн?
3. Что такое функциональный паркинсонизм?

В целом считаю, что диссертационная работа Василенко Андрея Федоровича «Клинические подтипы болезни Паркинсона: моторно-немоторные сопоставления», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научно-практическая проблема по изучению клинического полиморфизма болезни Паркинсона для совершенствования лечебно-диагностической помощи больным, что имеет важное научно-практическое значение для неврологии. Работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Профессор кафедры неврологии и нейрохирургии

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, д-р мед. наук

Наталья Григорьевна Жукова

Жукова Наталья Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,

634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2.

тел. 3822-53-10-19, факс: 3822-53-20-50, сот.: 89138246202.

e-mail: znatali@yandex.ru

