

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, начальника лечебно-реабилитационного центра Федерального государственного бюджетного учреждения «Клиническая больница» УДП РФ Управления делами Президента Российской Федерации Смоленцевой Ирины Геннадьевны на диссертационную работу Шипиловой Натальи Николаевны «Клинико-генетическое исследование импульсивно-компульсивных расстройств у больных болезнью Паркинсона» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Актуальность темы диссертации

Болезнь Паркинсона (БП) - мультисистемное нейродегенеративное заболевание, при котором развиваются моторные и немоторные нарушения, приводящие к социальной, бытовой и профессиональной дезадаптации, снижению повседневной активности и качества жизни.

Помимо основных моторных симптомов, БП проявляется большим числом немоторных проявлений, среди которых присутствуют импульсивно-компульсивные расстройства (ИКР) и ассоциированные с ними поведения, которые играют значительную роль в жизни пациентов и их семей. Данные нарушения характеризуются неспособностью противостоять импульсу, порыву или искушению выполнить, как правило, приятное занятие, что, в конечном счете, наносит вред самому человеку или окружающим из-за его чрезмерного характера. При несвоевременной коррекции эти расстройства постепенно нарастают, приводя к нарушению социальных и профессиональных связей. Имеющиеся на сегодняшний день данные о частоте встречаемости ИКР противоречивы. В работе Н.Н. Шипиловой сделан акцент на частоту встречаемости и структуру ИКР у пациентов с БП в российской популяции на фоне дофаминергической терапии, на выявление наиболее значимых факторов риска развития ИКР и оценки их влияния на

выраженность эмоционально-аффективных нарушений и расстройств сна. Определение рисков или своевременное выявление ИКР позволит оптимизировать противопаркинсоническую дофаминергическую терапию и тем самым предотвратит развитие ИКР и сопутствующих коморбидных состояний.

Диссертационное исследование Н.Н. Шипиловой является актуальной и практически значимой работой, которое позволит улучшить качество оказания медицинской помощи больным с БП.

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

Диссертационная работа Н.Н. Шипиловой представляет собой самостоятельное научное исследование, выполненное в соответствии с современными требованиями. В процессе выполнения работы автор изучил широкий диапазон литературных данных, посвященных проблеме БП и ИКР, возникающим на фоне дофаминергической терапии, а также коморбидным с ними расстройствам. Квалифицированный анализ достаточно обширного литературного материала обеспечил высокую аргументированность научных результатов проведенного исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на фактических данных и наглядно продемонстрированы в таблицах и рисунках. Их обоснованность определяется высоким методическим уровнем работы, тщательным отбором пациентов и достаточным объемом материала исследования. Полученные в работе результаты соответствуют исходной цели и задачам исследования. В диссертационной работе проведена статистическая обработка данных в соответствии с общепринятыми современными методами статистического анализа. Поэтому можно сделать вывод о том, что все полученные в работе результаты являются обоснованными.

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

В диссертационной работе Н.Н. Шпиловой детально рассмотрена группа пациентов, страдающих БП. Выявлен высокий процент больных, течение которых осложнилось рассматриваемыми поведенческими нарушениями (20,2%). Автором проанализированы частота встречаемости, структура, характер и основные факторы риска развития ИКР у пациентов с БП на фоне дофаминергической терапии.

При детальном анализе частоты встречаемости и структуры ИКР у пациентов с впервые диагностированной БП было показано развитие данных нарушений в 4% случаях, что подчеркивает их низкую встречаемость и увеличение частоты развития с течением времени. При этом риск развития ИКР в течение первого года приема противопаркинсонической терапии остается низкой и составляет 1,03.

В диссертационной работе оценена взаимосвязь между ИКР при БП, эмоционально-аффективными нарушениями и расстройствами сна. Было выявлено, что рассматриваемые пациенты в большей степени подвержены развитию тяжелых форм депрессивного и тревожного расстройств, имеют более выраженные нарушения сна в виде трудностей при засыпании, фрагментации сна, снижение его эффективности.

Автором было изучено влияние преморбидных личностных характеристик больных БП на развитие ИКР. Было показано, что пациенты, имеющие неуравновешенный тип личности с высоким уровнем нейротизма, импульсивности и ориентацией на внутренний субъективный мир, достоверно чаще страдают ИКР.

В диссертационной работе отдельное внимание уделяется генетическим основам развития ИКР у больных БП. Проанализированы частоты генотипов 8 полиморфизмов 4 генов, вовлеченных в патогенез БП и ИКР. Выявленная ассоциация доминантного аллеля С замены rs6275 в гене DRD2 с развитием

ИКР, что представляет собой потенциальный генетический фактор риска развития ИКР у данной когорты больных.

Современная методология исследования, достаточное количество обследованных пациентов, наличие контрольных групп для клинического и генетического исследований и корректное применение статистических методов обработки позволяют считать результаты исследования достоверными.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Использование скринингового тестирования на выявление ИКР у пациентов с БП, а также выявление клинических и генетических факторов риска развития данных расстройств позволяет определить группы риска пациентов, нуждающихся в углубленном нейropsychологическом тестировании. Это позволит своевременно корректировать терапию с назначением антидепрессантов, анксиолитиков и препаратов, улучшающих сон, тем самым, улучшить качество жизни пациентов и их родственников.

Общая характеристика работы

Оформление и последовательность изложения материала отвечают требованиям ВАК. Диссертация изложена на 223 страницах и включает в себя введение, обзор литературы, описание материала и методов, 5 глав, отражающих результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, клинические примеры, библиографический указатель, содержащий 290 источников (36 отечественных и 254 зарубежных), список сокращений и условных обозначений. Работа проиллюстрирована 26 рисунками и содержит 50 таблиц.

Во введении автором обоснована актуальность темы, сформулирована цель и поставлены основные задачи исследования. Четко представлены научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава содержит обзор литературы, который отражает современные представления о проблеме ИКР у больных БП и в общей популяции. Представленный обзор литературы имеет достаточный объем и подчеркивает осведомленность автора по различным направлениям исследуемой проблемы.

Во второй главе подробно описаны материал и методы исследования, их характеристики и описание методов статистического анализа.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. Дано детальное описание частоты и структуры ИКР у пациентов, страдающих БП, по результатам использования QUIP-опросников и диагностических критериев. Отдельный раздел посвящен сравнению выявляемости и подтверждения ИКР рассматриваемыми методами.

В главе четыре отражена подробная клинико-неврологическая характеристика больных, включенных в исследование. Помимо описания клинических проявлений различных типов ИКР, в данной главе продемонстрирована взаимосвязь между социально-демографическими показателями сравниваемых больных, факторами риска развития ИКР, различиями в двигательной сфере пациентов, анализ эмоционально-аффективных нарушений и расстройств сна и сравнение качества жизни больных БП с/без ИКР.

Глава пять содержит описание личностных характеристик, темперамента, психотипа и структуры импульсивности у больных, страдающих БП и ИКР.

В главе шесть представлены результаты, посвященные влиянию дофаминергической терапии на развитие ИКР, а в главе семь – результаты молекулярно-генетического анализа отобранных функциональных замен генов *DBH*, *MAOA*, *DRD2* и *BDN*, являющихся потенциальными маркерами развития ИКР при БП.

В заключении представлено обсуждение полученных в ходе исследования данных. В нем кратко и четко изложены основные результаты

проведенной работы, показано их сравнение с данными современной литературы.

Выводы и практические рекомендации в диссертационной работе обоснованы, аргументированы и вытекают из ее содержания.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 4 статьи 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.

Замечаний по диссертационной работе нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Шипиловой Натальи Николаевны «Клинико-генетическое исследование импульсивно-компульсивных расстройств у больных болезнью Паркинсона», выполненная под руководством д.м.н., профессора Елены Анатольевны Катунинной, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – определение частоты и особенностей ИКР у больных БП на фоне дофаминергической терапии, а также выявление факторов риска и преморбидных личностных характеристик, оказывающих существенное влияние на развитие данных поведенческих расстройств с

последующей оценкой их влияния на эмоциональной-аффективную сферу, качество сна и жизни больных.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Шипиловой Натальи Николаевны «Клинико-генетическое исследование импульсивно-компульсивных расстройств у больных болезнью Паркинсона» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г.), а сам автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни.

Официальный оппонент:

Начальник лечебно-реабилитационного центра ФГБУ

«Клиническая больница» УДП РФ,

(шифр специальности 14.01.11 – нервные болезни)

доктор медицинских наук, профессор

И.Г. Смоленцева

Подпись д.м.н., профессора И.Г. Смоленцевой заверяю:

Начальник отдела кадров ФГБУ

«Клиническая больница» УДП РФ

Е.А. Киселева

«24» марта 2019 года

Адрес: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Клиническая больница» Управления делами Президента Российской Федерации. 107143, Москва, Открытое шоссе, квартал 40. Тел. +7 (499) 167-01-70. E-mail: otk@presidentclinic.ru

Главный врач
ФГБУ «Клиническая
б-ца»
И.Г. Смоленцева
/И.А. Мосова/