

## Отзыв

официального оппонента доктора медицинских наук Смоленцевой Ирины Геннадьевны на диссертационную работу Исмаиловой Сайкал Баатырбековны «Динамика когнитивных расстройств при противопаркинсонической (L-ДОФА) терапии и динамика нарушений ходьбы при нелекарственной коррекции у пациентов с болезнью Паркинсона», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология

### Актуальность темы диссертация

Диссертационное исследование посвящено актуальному вопросу – изучению влияния противопаркинсонической терапии препаратами леводопы на состояние когнитивных функций у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) и разработке нового нелекарственного метода улучшения двигательных функций при БП, в частности функции ходьбы. Когнитивные нарушения у пациентов с БП встречаются с частотой 95%, степень выраженности и фенотип имеющихся при этом нарушений разнообразный. Настоящее исследование позволяет более точно выделить когнитивный профиль пациентов с БП, домены когнитивных функций, которые подвержены влиянию дофаминергической терапии и соответственно участвуют в формировании немоторных флуктуаций и требуют своевременной диагностики и адекватной коррекции противопаркинсонической и назначения противодементной терапии, уточняется время проведения нейропсихологического обследования для пациентов с БП, принимающих препараты леводопы. Несмотря на большое разнообразие немедикаментозных способов коррекции двигательных нарушений при БП, предлагаемый автором метод активизации фазы переноса является принципиально новым, простым и эффективным способом коррекции нарушений ходьбы. Значимым аспектом работы является попытка совместить в одной работе два, казалось бы, разных направления – изучение влияния дофаминергической терапии (препаратов леводопы) на состояние когнитивных функций и нелекарственного способа коррекции на состояние двигательных



функций. Определение связи двигательных и когнитивных расстройств при БП изучена недостаточно, нуждаются в уточнении ряд вопросов: механизмы их развития, зависимость от лекарственных и нелекарственных методов лечения с целью разработки подходов к их дифференцированной коррекции.

Целью диссертационной работы явилось оценить динамику состояния когнитивных функций в процессе медикаментозного лечения препаратами леводопы и функции ходьбы в процессе целенаправленной её коррекции с использованием авторского метода активизации фазы переноса (активизации функции ходьбы - АФХ) у пациентов с БП.

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

Диссертационная работа Исмаиловой С.Б. является самостоятельным научным исследованием, проведенным в соответствии с предъявляемыми требованиями. Автор, на основании изученных и проанализированных литературных источников по тематике, с учетом особенностей течения заболевания и патоморфоза клинической симптоматики, разработал и провел научно обоснованное методологически грамотное оригинальное исследование по изучению динамики состояния когнитивных функций в процессе медикаментозного лечения препаратами леводопы и функции ходьбы в процессе целенаправленной её коррекции с использованием авторского метода активизации фазы переноса (активизации функции ходьбы - АФХ) у пациентов с БП. В ходе работы над диссертацией проведена статистическая обработка данных в соответствии с современными методами статистического анализа. Это позволило получить достоверные результаты, сформулировать научные положения и сделать научно обоснованные выводы, что обеспечило высокую аргументированность научных результатов проведенного исследования.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов и выводов диссертационной работы подтверждается обоснованным и чётким формулированием цели и задач, достаточным объемом выборки пациентов с БП, грамотным дизайном



исследования и правильно сформулированными критериями включения и исключения, применением современных методов клинической и инструментальной диагностики.

Научная новизна данного исследования заключается в интегративном подходе к изучению когнитивных расстройств и нарушений ходьбы у пациентов с БП с позиции единства механизма развития различных синдромов.

Автором впервые проведена динамическая двухэтапная диагностика когнитивных нарушений у пациентов с БП – в фазе «пика» действия леводопы и через 6 месяцев в фазе «исхода»; для нивелирования ошибки исследователь провел зеркальную диагностику в группе сравнения (в фазе «исхода» и через 6 месяцев в фазе «пика» действия леводопы), что позволило выявить наличие и характер флуктуации когнитивного статуса в зависимости от времени действия леводопы. Обоснована целесообразность проведения нейропсихологического тестирования на «пике» дозы леводопы.

Впервые проведена объективная диагностика нарушений ходьбы с применением лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы у пациентов с БП, уточнены механизмы нарушения ходьбы с необходимостью активации фазы переноса. Разработан авторский метод, основанный на активизации заднего толчка стопы и, как следствие, фазы переноса, который приводит к достоверному уменьшению проявлений гипокинезии и улучшает функцию ходьбы у пациентов с болезнью Паркинсона 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра. Подтверждена гипотеза о возможности коррекции синдрома в целом при точечном воздействии на его отдельные проявления.

### **Ценность для науки и практики данной диссертационной работы**

Теоретическое значение работы состоит в том, что подтверждена гипотеза наличия определённого единства в патогенезе формирования, казалось бы, разных синдромов, двигательных и когнитивных нарушений при БП, что было установлено динамической оценкой состояния когнитивных функций в разные



периоды действия препаратов леводопы, что повторяет закономерности динамики моторных проявлений в ответ на применение дофаминергической терапии.

Подтверждением практической значимости является разработка и внедрение в практическое здравоохранение нового нелекарственного метода терапии двигательных нарушений при БП, в частности нарушений ходьбы. Подтверждена гипотеза о возможности коррекции синдрома в целом при точечном воздействии на его отдельные проявления. Авторский метод, основанный на активизации фазы переноса (метод АФП), приводит к достоверному уменьшению проявлений гипокинезии и улучшает функцию ходьбы у пациентов с БП 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра: увеличивает длину шага при меньших временных затратах, улучшает скорость ходьбы и показатели вариабельности шага, в целом уменьшает выраженность моторного дефицита и снижает риск падений. Является простым и удобным в применении, имеет низкую себестоимость. Получен патент на изобретение от 05.05.2017г. №170762 «Аппарат реабилитационный для функциональной терапии ступни».

Также подтверждением практической значимости работы является формирование конкретных рекомендаций по времени проведения нейропсихологического обследования у пациентов с БП 2,0–3,0 стадиями по модифицированной шкале Хен-Яра, а именно на «пике» дозы препаратов леводопы, что снижает вероятность неверной интерпретации степени выраженности и характера имеющихся когнитивных расстройств.

### **Оценка содержания диссертации и её завершенности**

Диссертация изложена по стандартному плану на 172 страницах печатного текста, содержит 32 таблицы и 22 рисунка. Состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных лиц, материалов и методов исследования, собственных результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка



литературы и приложений (объем без приложений – 153 страницы). Список литературы включает 249 наименований, из них 40 отечественных и 190 зарубежных источников, и 19 собственных публикаций автора по теме диссертационной работы.

Диссертационная работа состоит из литературного обзора, главы с материалами и методами исследования. В последующих главах автором были детально изложены, проиллюстрированы и обоснованы результаты собственного исследования, проведены сравнение и обобщение полученных результатов исследования в ходе изучения динамики состояния когнитивных функций в процессе медикаментозного лечения препаратами леводопы и функции ходьбы в процессе целенаправленной её коррекции с использованием авторского метода активизации фазы переноса (активизации функции ходьбы - АФХ) у пациентов с БП. Авторский метод коррекции нарушений ходьбы с разработанной программой тренировок позволил улучшить функцию ходьбы у пациентов с БП. В работе была научно подтвержден факт влияния дофаминергической терапии (препараты леводопы) на когнитивные функции пациентов с БП. Выводы и практические рекомендации соответствуют задачам исследования и цели исследования. Соискателем проведен обоснованный и достаточный объем клинических и инструментальных исследований, методическая часть соответствует специализации.

#### **Сведения о полноте опубликованных научных работ**

По теме диссертационного исследования опубликовано 19 научных работ, из них 8 статей в журналах, рецензируемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 1 методические рекомендации, 1 патент на изобретение. Данные диссертационной работы были доложены на конференциях международного и российского уровня.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**



Автореферат Исмаиловой С.Б. соответствует основным положениям диссертации с отражением актуальности темы, научной новизны, основных результатов, выводов и практических рекомендаций.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний к содержанию диссертационной работы Исмаиловой Сайкал Баатырбековны нет.

В процессе анализа работы возникли следующие вопросы, которые носят уточняющий характер и не снижают научную и практическую ценность работы:

1. Какая разовая доза препаратов леводопы может оказывать влияние на улучшение когнитивных функций у пациентов с БП?
2. Отмечались ли у пациентов с БП моторные флуктуации? Как был определен «исход» действия препаратов леводопы?

### **Заключение**

Диссертационная работа Исмаиловой Сайкал Баатырбековны на тему «Динамика когнитивных расстройств при противопаркинсонической (L-ДОФА) терапии и динамика нарушений ходьбы при нелекарственной коррекции у пациентов с болезнью Паркинсона», выполненная под руководством д.м.н., профессора Прокопенко Семена Владимировича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей значение для современной неврологии – разработан новый эффективный способ немедикаментозной коррекции патологического стереотипа ходьбы при БП – метод активизации фазы переноса и предложена достоверная оценка когнитивных нарушений у пациентов с БП, принимающих препараты леводопы.

По своей актуальности, научной новизне и объемам выполненной работы, теоретической и практической значимости, и достоверности полученных результатов, диссертационное исследование Исмаиловой Сайкал Баатырбековны полностью соответствует требованиям, установленным «Положением о порядке

