



РЕЦЕНЗІЯ

**професора кафедри терапії, кардіології та неврології ФПО
Запорізького державного медичного університету МОЗ України
доктора медичних наук, професора
МЄДВЕДКОВОЇ Світлани Олександрівни
на дисертаційну роботу БІРЮК Варвари Володимирівни
«Оптимізація діагностики та лікування ранніх стадій хвороби
Паркінсона», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 17.600.054
Запорізького державного медичного університету МОЗ України,
що створена відповідно до наказу Запорізького державного медичного
університету МОЗ України, від 23.12.2023 р. № 326
на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона
здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»**

Актуальність теми дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Бірюк В.В. присвячена актуальній темі – підвищенню ефективності діагностики та лікування ранніх стадій хвороби Паркінсона (ХП) шляхом комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного обстеження і біохімічного дослідження та з використанням у терапії цитиколіну і методу біоадаптивного управління.

Хвороба Паркінсона – це одне із найпоширеніших нейродегенеративних захворювань нервової системи, яке займає друге місце після хвороби Альцгеймера. На сьогодні хвороба Паркінсона має чи не найбільші темпи поширення з-поміж неврологічних захворювань. За оцінками експертів, у світі налічується 4 млн пацієнтів, а до 2040 р. їхня кількість сягне 14,2 млн, оскільки людство стрімко старіє. Медико-соціальна актуальність проблеми виникнення ХП та її прогресування обумовлена порушенням якості життя хворого вже на ранніх стадіях захворювання.



Сучасні досягнення практичної медицини і науки дозволяють сповільнити невпинне прогресування ХП, але питання етіопатогенетичного підходу до лікування цього захворювання й досі залишаються невирішеними. Патофізіологічні процеси, що мають місце при різних стадіях захворювання, є не меншим інтересом для дослідників. Визначення певного пулу біомаркерів ХП сприятиме оптимізації терапії ХП вже на ранніх стадіях захворювання, тому досліджування є актуальним та має суттєве клінічне значення. Викликає інтерес вивчення взаємозв'язку між розвитком патологічного нейродегенеративного процесу та клінічними проявами моторних розладів і немоторних симптомів ХП. Відомо, що психоемоційні та когнітивні порушення можуть бути ранніми та одними із провідних симптомів ХП ще до початку розвитку моторних симптомів. Тому важливою є рання діагностика та своєчасна корекція цих порушень з використанням не тільки фармакотерапії, а й немедикаментозних методів на основі біологічного зворотного зв'язку (БЗЗ).

Усе вищезазначене, підкреслює актуальність даної дисертаційної роботи.

Зв'язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота є фрагментом ініціативної науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету: «Оптимізація діагностики та лікувальної тактики у пацієнтів з хворобою Паркінсона» (№ державної реєстрації 0119U100453, строки виконання 2018-2022 р.р.). Бірюк В.В. є співвиконавцем зазначеної НДР.

Наукова новизна одержаних результатів та їх наукова обґрунтованість

Враховуючи отримані нові наукові дані, автором обґрунтована доцільність застосування методу біоадаптивного управління для корекції немоторних проявів у комплексній терапії хворих на ранніх стадіях ХП.

З'ясовані клініко-параклінічні особливості ранніх стадій ХП на основі комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного та біохімічного дослідження.

В роботі доповнено наукові дані про стан когнітивних функцій у хворих на ХП за даними нейрофізіологічного обстеження – когнітивних викликаних потенціалів Р300.

Поглиблено уявлення та дано комплексну оцінку змінам ендогенної антиоксидантної системи глутатіону (активності глутатіонпероксидази та глутатіонтрансферази у плазмі крові), вмісту α -синуклеїну, мелатоніну та 3-нітротирозину в плазмі крові хворих на I, II стадіях ХП.

Виявлено прогностичне значення α -синуклеїну плазми крові у якості маркера прогресування стадії ХП.

Дістало подальшого розвитку вивчення взаємозв'язку між біохімічними та клініко-неврологічними, нейропсихологічними і нейрофізіологічними параметрами у хворих на ранніх стадіях ХП.

Обґрунтовано призначення нейропротективного препарату цитиколін хворим на ХП з урахуванням впливу на когнітивні функції, психоемоційний стан пацієнтів, нейрофізіологічні показники та стан ендогенної антиоксидантної системи глутатіону у плазмі крові.

Теоретичне значення одержаних результатів

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у поглибленні та деталізації даних щодо особливостей ранніх стадій ХП на основі комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного, біохімічного дослідження та удосконаленні шляхів корекції виявлених порушень. Наукові здобутки впроваджено у науково-педагогічний процес кафедри сімейної медицини, терапії, кардіології та неврології ФПО Запорізького державного медичного університету, кафедри неврології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, ДУ «Інститут геронтології Д.Ф. Чеботарьова НАМН України».

Практичне значення одержаних результатів

Практичне значення роботи полягає у розробці та впровадженні методів діагностики та лікування ранніх стадій ХП. Визначена необхідність скринінгу вмісту α -синуклеїну, параметрів оксидативного статусу у визначенні активності глутатіонпероксидази у хворих на I, II стадії ХП та обґрунтовано доцільність використання в клінічній практиці нейрофізіологічного обстеження (когнітивних викликаних потенціалів) для об'єктивізації когнітивних розладів і оцінки ефективності проведеної терапії. На підставі отриманих даних розроблені рекомендації до раціонального призначення нейропротективного препарату цитиколіну з урахуванням впливу на когнітивні функції, психоемоційний стан пацієнтів, нейрофізіологічні показники та активність антиоксидантної системи глутатіону. Обґрунтовані показання до застосування біофідбек-тренінгів у комплексній терапії та реабілітації хворих на ранніх стадіях ХП.

Результати дослідження впроваджені в практичну діяльність діагностичного та неврологічного відділень Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету, відділення загальної неврології Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня №6» Запорізької обласної ради, медичного центру «Салюс-плюс».

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Структура дисертації повністю відповідає вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.). Дисертація викладена на 174 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, трьох розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, а також переліку літератури та додатків. Список літератури містить 200 джерел (14 кирилицею і 186 – латиною). Крім того у



роботі є чотири додатки. Робота ілюстрована 11 рисунками та 33 таблицями. Дисертаційна робота викладена державною мовою.

Вступ викладено послідовно та аргументовано. Обґрунтовано доцільність проведення дослідження, сформульовано мету і завдання, наведені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів роботи, дані апробації отриманих результатів.

У розділі 1 дисертантка викладає недостатньо вивчені питання щодо обраної теми дисертації, відображає усі вибрані напрямки досліджень для досягнення поставленої мети, що обґрунтовує необхідність та доцільність проведення даного наукового дослідження.

У розділі 2 представлена клінічна характеристика хворих, дизайн дослідження, детально описано статистичні методи обробки даних та розкриті методи обстеження і лікування пацієнтів, включених у дослідження. Обсяг клінічного матеріалу достатній для отримання достовірних даних.

У розділі 3 представлені результати нейропсихологічних та нейрофізіологічних досліджень у пацієнтів з ХП на I-II стадіях. Встановлено погіршення когнітивних функцій та збільшення вираженості психоемоційних розладів у пацієнтів на ранніх стадіях ХП, що підтверджується даними нейропсихологічного тестування та нейрофізіологічного обстеження. Виявлено достовірне погіршення когнітивних функцій та підвищення рівня тривожності у пацієнтів із II стадією ХП порівняно з I стадією захворювання.

У розділі 4 автором надані результати визначення вмісту α -синуклеїну, мелатоніну в плазмі крові, активність біомаркерів оксидативного (активності глутатіонпероксидази і глутатіонтрансферази) і нітрозативного (3-нітротирозин) стресу у плазмі крові пацієнтів на ранніх стадіях хвороби Паркінсона та їх прогностичну значимість.

У розділі 5 дисертанткою детально обґрунтовано доцільність застосування цитиколіну та методу біоадаптивного управління у комплексній терапії ХП на I-II стадіях. Виявлене достовірне покращення якості життя, когнітивних функцій та психоемоційного стану у підгрупах пацієнтів, яким



було додатково призначено цитиколін та біологічного зворотного зв'язку-тренінги, що дозволяє рекомендувати їх використання у схемі лікувально-реабілітаційні заходів пацієнтів з ХП.

Результати кожного розділу достатньо опубліковані, про що свідчить список робіт після кожного розділу.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів» логічно та послідовно завершує дисертаційне дослідження. Автором проведено підсумки дисертаційної роботи, які зіставлені з отриманими результатами інших досліджень.

Висновки дисертації логічно впливають із результатів дослідження, конкретні, обґрунтовані, містять наукову новизну та практичне значення.

Практичні рекомендації змістовні, мають конкретне застосування у практичній діяльності неврологічних відділень і навчальному процесі вищих навчальних медичних закладів України.

Перелік використаних джерел оформлений відповідно до вимог наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 р. Кількість джерел є достатньою і вказує на те, що зміст дисертації базується на ґрунтовному інформаційному пошукові у ракурсі визначеної проблеми.

В **Додатках** представлено: копії актів впровадження за результатами дослідження, список опублікованих праць за темою дисертації, відомості про апробацію результатів дисертації.

Дисертація достатньо ілюстрована інформативними таблицями та рисунками, що сприяє легкому сприйняттю представленого матеріалу.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, із них: 5 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, з яких 4 статті – у журналах, які індексуються міжнародною наукометричною базою Web of Science; 1 стаття – у зарубіжному журналі та 3 тези доповідей. Результати



дисертації доповідалися на 5 Всеукраїнських науково-практичних конференціях з міжнародною участю.

Оцінка рівня поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи Бірюк В.В. повністю обґрунтовані, базуються на достатній кількості клінічних спостережень (100 пацієнтів з ХП на I-II стадіях та 20 практично здорових осіб). Дизайн дослідження – відкрите проспективне контрольоване. Методи дослідження є сучасними, інформативними і адекватними поставленим завданням та меті роботи. Аналіз результатів дослідження з використанням статистичного пакету ліцензійних програм Statistica 13.0 (StatSoftInk., №JPZ8041382130ARCN10-J, США) та MedCalc Version 19.5.3 (free trial, USA) свідчить про обґрунтованість та достовірність. За результатами дисертаційного дослідження сформовано 5 висновків, які повністю відповідають та розкривають сутність усіх поставлених задач. На підставі отриманих результатів запропоновано практичні рекомендації для використання у неврологічній практиці.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

Порушень академічної доброчесності у дисертаційній роботі не виявлено.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення

Принципових зауважень щодо рецензованої дисертаційної роботи Бірюк В.В. немає, проте є окремі недоліки, а саме: у роботі зустрічаються окремі стилістичні та орфографічні помилки, проте вищезазначені зауваження не є принциповими і впливають на наукову новизну та практичну цінність роботи.

Для уточнення окремих положень хотілося б отримати відповідь на наступні запитання:



1. Яке клініко-діагностичне значення має визначення α -синуклеїну для прогнозу перебігу ранньої стадії хвороби Паркінсона і як це впливає на тактику лікування?

2. Чим пояснити ефективність застосування біологічного зворотного зв'язку - тренінгу у хворих на ранні стадії хвороби Паркінсона?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Бірюк Варвари Володимирівни «Оптимізація діагностики та лікування ранніх стадій хвороби Паркінсона» (науковий керівник: професор кафедри терапії, кардіології та неврології ФПО, доктор медичних наук, професор Демченко А.В.), є самостійно виконаним, завершеним науковим дослідженням, яке вирішує важливу наукову задачу неврології – підвищення ефективності діагностики та лікування ранніх стадій хвороби Паркінсона шляхом комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного і біохімічного дослідження та з використанням у терапії цитиколіну і методу біоадаптивного управління.

Дисертація за актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р., а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

**Професор кафедри терапії, кардіології
та неврології ФПО Запорізького державного
медичного університету МОЗ України
доктор медичних наук, професор**

С.О. Медведкова

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ІТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №05/02/02-1424 від 05.04.2016;
Цілісність даних: не порушена;

Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: Медведкова Світлана Олександрівна 2936202904;
Належність до Юридичної особи: ;
Код юридичної особи в ЄДР: 2936202904;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 3ED5083160DBC59B04000003C510C00B1D47100;
Видавець кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг;
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису: 20:50 07.02.2023;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)

1675334385042958

