



## **РЕЦЕНЗІЯ**

**доцента кафедри нервових хвороб**

**Запорізького державного медичного університету МОЗ України**

**кандидата медичних наук, доцента**

**КУЗНЕЦОВА Антона Анатолійовича**

**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 дослідження**

Хвороба Паркінсона (ХП) - одне з найбільш розповсюджених нейродегенеративних захворювань, яке призводить до виражених рухових розладів і суттєвого зниження функціональної активності, побутової адаптації та якості життя пацієнтів, що у сукупності обумовлює значні економічні та соціальні втрати.

Встановлено, що на якість життя пацієнтів з ХП впливають не тільки моторні, але й численні немоторні прояви, серед яких провідні місця посідають когнітивна дисфункція, поліморфні розлади емоційної сфери, порушення сну та інші. Отже проведення досліджень, спрямованих на оптимізацію діагностичних заходів у пацієнтів з ХП в аспекті забезпечення якомога ранньої верифікації широкого спектра немоторних розладів для своєчасного призначення відповідної патогенетичної терапії є вельми актуальним.

Найбільш оптимальним є інтегральний підхід до реалізації вище зазначених діагностичних заходів, який передбачає проведення комплексного



деталізованого клініко-неврологічного, нейропсихологічного та нейрофізіологічного дослідження, при цьому для підвищення його інформативності вельми перспективним вбачається додаткове визначення гуморальних маркерів об'єктивізації провідних ланок етіопатогенезу ХП.

Також невирішеними залишаються питання диференційованого підходу до корекції немоторних порушень у пацієнтів з ХП з використанням не тільки фармакотерапії, але й сучасних немедикаментозних методів, одним з яких виступає метод біоадаптивного управління.

З огляду на вище наведене, дисертаційна робота Бірюк Варвари Володимирівни, присвячена підвищенню ефективності діагностики та лікування ранніх стадій хвороби Паркінсона шляхом комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного і біохімічного дослідження з використанням цитиколіну і методу біоадаптивного управління, є, безперечно, актуальною та своєчасною.

### **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). Бірюк В.В. є співвиконавцем вищезазначеної науково-дослідної роботи.

### **Новизна одержаних результатів та їх наукова обґрунтованість**

До найбільш значущих положень наукової новизни одержаних результатів можна віднести наступні. На підставі нових наукових даних обґрунтовано застосування методу біоадаптивного управління для корекції немоторних проявів у комплексній терапії хворих на ранніх стадіях ХП.



Уточнено особливості ранніх стадій ХП на основі комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного та біохімічного дослідження.

Доповнено дані про стан когнітивних функцій у пацієнтів з ХП I-II стадії за даними дослідження когнітивних викликаних потенціалів Р300.

Поглиблено уявлення та дано комплексну оцінку змінам плазмових рівнів показників ендогенної антиоксидантної системи глутатіону,  $\alpha$ -синуклеїну, мелатоніну та 3-нітротирозину у пацієнтів з ХП I-II стадії.

Встановлено прогностичне значення плазмового рівня  $\alpha$ -синуклеїну у якості можливого маркера прогресування ХП.

Дістало подальший розвиток вивчення взаємозв'язку між біохімічними та клініко-неврологічними, нейропсихологічними і нейрофізіологічними параметрами у пацієнтів з ХП I-II стадії.

Дисертантом обґрунтовано призначення нейропротективного препарату цитиколін пацієнтам з ХП I-II стадії з урахуванням впливу на когнітивні функції, психоемоційний стан пацієнтів, нейрофізіологічні показники та стан ендогенної антиоксидантної системи глутатіону у плазмі крові.

### **Теоретичне значення одержаних результатів**

Здобувачем поглиблено та деталізовано наукові дані щодо клініко-патогенетичних особливостей у пацієнтів з ХП I-II стадії на основі комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного, біохімічного дослідження в якості складової підґрунтя для удосконалення корекції виявлених порушень.

### **Практичне значення одержаних результатів**

Запропоновано та обґрунтовано комплекс клініко-лабораторно-інструментальних заходів, використання якого в клінічній практиці дозволяє оптимізувати діагностично-лікувальні підходи до ХП вже на ранніх стадіях.



Доведено інформативність показників когнітивних викликаних потенціалів Р300 в об'єктивізації когнітивних функцій у пацієнтів з ХП I-II стадії та обґрунтовано доцільність детекції зазначених параметрів в динаміці перебігу ХП для оптимізації моніторингу когнітивних функцій та оцінки ефективності відповідних лікувальних заходів.

Обґрунтовано доцільність визначення плазмової концентрації  $\alpha$ -синуклеїну у пацієнтів з ХП I-II стадії для об'єктивізації провідної патогенетичної ланки захворювання та визначення ступеня тяжкості відповідних патобіохімічних порушень.

Обґрунтовано доцільність визначення плазмового рівня глутатіонпероксидази у пацієнтів з ХП I-II стадії, в т.ч. на тлі застосування в комплексній терапії лікарських засобів з антиоксидантної активністю задля об'єктивізації їх ефективності.

Розроблено диференційований підхід до застосування нейропротективного препарату цитиколін та методу біоадаптивного управління в структурі комплексної терапії пацієнтів з ХП I-II стадії для корекції немоторних порушень.

Практичне значення та прикладний характер роботи підтверджується тим, що новітні розробки, отримані в результаті проведеного дослідження, впроваджено в діагностично-лікувальний процес діагностичного та неврологічного відділень навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету, відділення загальної неврології Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня №6» Запорізької міської ради та медичного центру «Салюс-плюс».

## **Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій**

### **Оцінка структури, змісту та форми дисертації**

Дисертаційна робота Бірюк В.В. написана державною мовою, побудована за загальновизнаною класичною структурою і складається з анотацій



українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних літературних джерел та 4 додатків. Дисертацію викладено на 174 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 11 рисунками та 33 таблицями.

**Вступ** викладено за встановленою формою змістовно, конкретно, послідовно. Чітко сформульовано мету та завдання дослідження, наведено положення наукової новизни та практичного значення отриманих результатів, а також відомості щодо їх апробації.

В **огляді літератури** на підставі ретельного вивчення та аналізу актуальних літературних даних ідентифіковано не вирішені аспекти діагностики та лікування немоторних проявів ХП, що дозволило переконливо обґрунтувати доцільність проведення дослідження.

**Розділ 2** містить загальну характеристику обстежених хворих, висвітлює дизайн проведеного дослідження, критерії включення та виключення, клінічні характеристики пацієнтів основної групи та осіб групи контролю, а також відомості щодо методів, які були застосовані для вирішення завдань та досягнення мети.

У **розділі 3** висвітлено результати дослідження нейропсихологічних та нейрофізіологічних особливостей у пацієнтів з ХП I-II стадії. Виявлено погіршення когнітивних функцій та збільшення вираженості психоемоційних розладів у пацієнтів із ХП II стадії порівняно з пацієнтами з пацієнтами з ХП I стадії.

У **розділі 4** наведено результати дослідження вмісту  $\alpha$ -синуклеїну, мелатоніну, маркерів оксидативного та нітрозативного стресу в плазмі крові пацієнтів з ХП I-II стадії, а також здійснено аналіз їх прогностичної цінності.

У **розділі 5** на підставі комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного та біохімічного дослідження обґрунтовано диференційоване призначення цитиколіну та методу



біоадаптивного управління у комплексній терапії ХП на I та II стадіях; продемонстровано достовірне покращення якості життя, когнітивних функцій та психоемоційного стану у підгрупах пацієнтів, яким було додатково призначено цитиколін та біофідбек-тренінги.

У **розділі 6** проведено зіставлення отриманих результатів з актуальними літературними даними. Зміст розділу виступає вагомим складовим обґрунтуванням наукової новизни одержаних результатів та дозволяє дійти до висновку про сучасний методичний рівень дослідження.

**Висновки** роботи повністю обґрунтовані, достовірні, логічно випливають з отриманих результатів та розв'язують поставлені завдання.

**Практичні рекомендації** чіткі, конкретні та змістовні.

**Перелік використаних джерел** є достатнім (14 – кирилицею, 186 – латиною), оформлений відповідно до вимог наказу Міністерства освіти і науки України №40 від 12 січня 2017 р.

В **Додатках** наведено копії актів впровадження, список опублікованих праць за темою дисертації, відомості про апробацію результатів дисертації.

### **Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності**

Під час рецензування дисертаційної роботи Бірюк В.В. порушень академічної доброчесності не виявлено.

### **Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій у наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації**

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць: 5 статей у наукових фахових виданнях України, серед яких 4 статті – у журналах, які індексуються міжнародною наукометричною базою Web of Science; 1 стаття у закордонному журналі та 3 тези доповідей у матеріалах Всеукраїнських науково-практичних конференцій з міжнародною участю.



## **Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності**

Наукові положення дисертаційного дослідження, висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на результатах проспективного комплексного клініко-параклінічного обстеження 100 пацієнтів з ХП I-II стадії. Залучення пацієнтів у дослідження проводилося відповідно до чітко сформульованих критеріїв включення та виключення. Реалізація дизайну дослідження та досягнення мети роботи базується на послідовному виконанні поставлених завдань (їх 5) з використанням адекватних та сучасних методів дослідження (клініко-неврологічне, нейропсихологічне, нейрофізіологічне, біохімічне). Математична обробка отриманих даних проводилася з використанням сучасних та адекватних поставленим завданням статистичним методам за допомогою пакету ліцензійних програм Statistica 13.0 (StatSoftInk., №JPZ8041382130ARCN10-J, США) та MedCalc Version 19.5.3 (free trial, USA).

Отже дисертаційна робота Бірюк В.В. виконана на високому науково-методичному рівні.

### **Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення**

В дисертації наявні окремі стилістичні та граматичні помилки, які принципово не впливають на загальну позитивну оцінку роботи і не зменшують її наукової та практичної цінності.

У рамках наукової дискусії хотілося б рецензування дисертаційної роботи виникли наступні запитання:

1. Дисфункція яких когнітивних доменів згідно результатів проведеного Вами дослідження була більш вираженою у пацієнтів з ХП II стадії порівняно з пацієнтами з ХП I стадії?

2. Чим, на Вашу думку, обумовлено збільшення сумарного балу за МосА на тлі застосування методу біоадаптивного управління в структурі комплексної терапії пацієнтів з ХП I-II стадії за відсутності реципрокних змін досліджуваних параметрів когнітивних викликаних потенціалів Р300?



## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Бірюк Варвари Володимирівни «Оптимізація діагностики та лікування ранніх стадій хвороби Паркінсона» є самостійним завершеним ґрунтовним науковим дослідженням, яке містить вирішення важливого завдання неврології, що полягає у підвищенні ефективності діагностики та лікування ранніх стадій хвороби Паркінсона шляхом комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного і біохімічного дослідження з використанням цитиколіну і методу біоадаптивного управління. Основні положення, висвітлені у дисертації, висновки та практичні рекомендації достатньо аргументовані. Застосовано сучасні й інформативні методи дослідження, які відповідають поставленим завданням.

За актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням результатів, методичним рівнем виконання, обґрунтованістю положень та повнотою їх висвітлення дисертаційна робота Бірюк В.В. повністю відповідає всім 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, затверджених наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р., а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

### **Рецензент**

**Доцент кафедри нервових хвороб**

**Запорізького державного**

**медичного університету МОЗ України**

**кандидат медичних наук, доцент**

**А.А. КУЗНЕЦОВ**



2155539432118617



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: ПТ 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: КУЗНЕЦОВ АНТОН АНАТОЛІЙОВИЧ 3066916996;  
Належність до Юридичної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;  
Код юридичної особи в ЄДР: 3066916996;  
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 248197DDFAB977E504000000DE36E500B998E703;  
Видавник кваліфікованого сертифіката: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»;  
Тип носія особистого ключа: Незахищений;  
Тип підпису: Удосконалений;  
Сертифікат: Кваліфікований;  
Час та дата підпису: 23:54 09.02.2023;  
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)