



ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора,
начальника відділу нейрофізіології

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова»

Національної академії медичних наук України

ЧЕБОТАРЬОВОЇ ЛІДІ ЛЬВІВНИ

на дисертаційну роботу лікаря-невролога діагностичного відділення
навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка»

Запорізького державного медичного університету

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 дисертації та отриманих результатів

Дисертаційна робота Бірюк Варвари Володимирівни присвячена актуальній темі – підвищенню ефективності діагностики та лікування пацієнтів на ранніх стадій хвороби Паркінсона (ХП) шляхом застосування комплексу клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного і біохімічного методів та з використанням у терапії цитиколіну і методу біоадаптивного управління.

ХП є одним з найбільш тяжких і поширених нейродегенеративних захворювань у світі; за статистичними даними, ХП встановлено у понад 6 млн. осіб. В Україні зареєстровано понад 23000 хворих, щорічно діагноз ХП встановлюють біля 2500 чоловік. ХП належить до інвалідизуючих



захворювань нервової системи. Тому підвищення ефективності діагностики та лікування ранніх стадій хвороби Паркінсона становить актуальну медико-соціальну проблему.

Здобувачкою досліджено клініко-неврологічні, нейропсихологічні та нейрофізіологічні особливості у 100 пацієнтів на ранніх стадіях ХП, визначено можливі біомаркери ХП та прогностичне значення низки біохімічних показників, а також оцінено ефективність застосування у лікувальному курсі цитиколіну та методу біоадаптивного управління. Це дозволяє визначити актуальною дисертаційної роботу В. В. Бірюк та такою, що відповідає **сучасному рівню неврології**.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконувалася у рамках 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», строки виконання 2018-2022 р.р., № державної реєстрації 0119U100453. Авторка є співвиконавцем вищезазначеної роботи. Дисертанткою самостійно виконано набір пацієнтів, клінічне та нейрофізіологічне дослідження, аналіз отриманих результатів, написані та підготовлені до друку статті та тези, забезпечене впровадження наукових розробок у практичну діяльність закладів охорони здоров'я та науково-педагогічний процес медичних університетів України.

Наукова новизна результатів проведених досліджень

Обсяг власного клінічного матеріалу, застосований комплекс сучасних методів та статистичної обробки даних проведеного дослідження дозволив здобувачці отримати вірогідні **нові науково обґрунтовані результати**, які виконують конкретне **наукове завдання** – підвищення ефективності діагностики та лікування ранніх стадій хвороби ХП. Це має **істотне значення для неврології**.



До **нових науково обґрунтованих результатів проведених** здобувачкою досліджень слід віднести:

- обґрунтування включення у комплексну терапію хворих на ранніх стадіях ХП методу біоадаптивного управління для корекції немоторних проявів хвороби;
- уточнення клініко-неврологічних, нейропсихологічних (за тестуванням по шкалах), нейрофізіологічних (за показниками когнітивних викликаних потенціалів Р300) та низки біохімічних показників (ендогенної антиоксидантної системи глутатіону, вмісту α -синуклеїну, мелатоніну та 3-нітротирозину) в плазмі крові хворих на I та II стадіях ХП;
- визначення прогностичного значення α -синуклеїну плазми крові в якості можливого маркера прогресування стадій ХП;
- обґрунтування призначення нейропротективного препарату цитиколіну хворим на ранніх стадіях ХП.

Практичне значення отриманих результатів

Комплекс клініко-лабораторно-інструментальних заходів, які на підставі результатів проведених досліджень були запропоновані авторкою, дозволять покращити ранню діагностику ХП та своєчасно проводити раціональну лікувальну тактику. Отримано наукове обґрунтування для розроблених і впроваджених у клінічну практику клініко-лабораторних та нейрофізіологічних критеріїв діагностики ранніх стадій ХП. Авторкою доведено необхідність скринінгу вмісту α -синуклеїну, параметрів оксидативного статусу у визначенні активності глутатіонпероксидази у хворих на I, II стадії ХП та обґрунтовано доцільність використання у клінічній практиці нейрофізіологічного обстеження (КВП) для об'єктивізації когнітивних розладів і оцінки ефективності проведеної терапії. Розроблено рекомендації до раціонального призначення нейропротективного препарату цитиколіну з урахуванням впливу на когнітивні функції, психоемоційний стан пацієнтів, нейрофізіологічні показники та активність антиоксидантної



системи глутатіону. На підставі отриманих даних, обґрунтовано показання до застосування тренінгів з використанням біологічного зворотного зв'язку в комплексній терапії та реабілітації хворих на ранніх стадіях ХП.

Результати дослідження впроваджено у 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 міської ради, медичного центру «Салюс-плюс».

Теоретичні положення і практичні рекомендації дисертаційної роботи Бірюк В.В. 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», ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України».

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації

Дисертаційну роботу Бірюк В.В. викладено на 174 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 11 рисунками та 33 таблицями, в наявності також 4 додатки. Відповідно до вимог оформлення дисертацій (наказ Міністерства освіти та науки № 40 від 12.01.2017 р.) робота Бірюк Варвари Володимирівни складається з 2-х анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, трьох розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, а також списку використаної літератури. Дисертаційна робота написана державною мовою.



У **вступі** викладено обґрунтування вибору теми дослідження, зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, мету і завдання дослідження, об'єкт, предмет, методи, дизайн, наукову новизну, практичне значення отриманих результатів, особистий внесок дисертанта, дані про апробацію і публікації.

В **огляді літератури (розділ 1)** В. В. Бірюк висвітлила сучасні уявлення про особливості діагностики та лікування I та II стадій ХП, у тому числі, можливості нейропсихологічних та нейрофізіологічних методів щодо діагностики когнітивних розладів, роль низки біохімічних речовин (ендогенної антиоксидантної системи глутатіону, вмісту α -синуклеїну, мелатоніну та 3-нітротирозину), сучасні підходи до корекції немоторних порушень медикаментозними та немедикаментозними методами на ранніх стадіях ХП.

Розділ 2 містить дані про матеріали та методи дослідження. Здобувачкою досліджено 100 пацієнтів з ХП на I та II стадіях, які склали основну групу. До групи контролю увійшли 20 практично здорових осіб такого ж віку без ознак екстрапірамідної патології.

Розділ 3 містить дані про нейропсихологічні та нейрофізіологічні дослідження у пацієнтів з ХП на I та II стадіях. Ретельний аналіз результатів реєстрації когнітивних викликаних потенціалів Р300 у пацієнтів забезпечив об'єктивізацію наявних когнітивних змін у доменах уваги та пам'яті.

Визначення біомаркерів у пацієнтів з ХП на I та II стадіях (**Розділ 4**) дозволило оцінити прогностичне значення низки біохімічних показників.

У **5 розділі** дисертації за результатами проведених клінічних досліджень дано оцінку ефективності використання цитиколіну та методу біоадаптивного управління у комплексній терапії ХП на I та II стадіях.

Розділі 6 присвячено глибокому аналізу результатів проведених досліджень, їх порівнянню з даними сучасних наукових публікацій.



Висновки дисертаційної роботи відображають основні результати дослідження, є змістовними і обґрунтованими, повністю відповідають положенням, зазначеним у меті і завданнях.

Практичні рекомендації, запропоновані Бірюк В.В. на підставі висновків дослідження, є актуальними для впровадження.

Повнота викладення наукових положень, висновків та рекомендацій у наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації

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

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

Комплексний підхід до вирішення поставлених задач, достатня кількість клінічних спостережень, сучасна статистична обробка отриманих результатів переконливо доводять достовірність отриманих даних. Сучасні та інформативні методи досліджень (нейрофізіологічні, біохімічні) дозволили авторці повністю виконати поставлені задачі, що були сформульовані відповідно до мети дослідження. Дизайн дослідження сформовано згідно з принципами доказової медицини. Завдяки комплексному підходу до виконання дисертаційної роботи, результати і висновки дослідження можуть бути оцінені як обґрунтовані та достовірні.

Таким чином, робота Бірюк В.В. відповідає вимогам до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.



Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності

Не виявлено наявності у дисертації та/або наукових публікаціях, в яких висвітлені наукові результати дисертації, фактів академічного плагіату, фабрикації та фальсифікації.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення

Виявлені окремі стилістичні та граматичні помилки принципово не впливають на якість проведеного дослідження та загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи. Наукова робота Бірюк В.В. є самостійною, завершеною, має вагомое теоретичне і практичне значення. Авторка повністю розкрила сутність проблеми, що вивчалася, а також обґрунтувала практичні рекомендації.

У рамках наукової дискусії прошу здобувача відповісти на наступні запитання.

1. Чому Вами обрано дослідження саме когнітивних викликаних потенціалів Р300, а не CNV або MMN?
2. За результатами Вашого дослідження з усіх психоемоційних симптомів підгрупи пацієнтів з II стадією лише когнітивний розлад та тривожність були достовірно більш вираженими, порівняно з показниками підгрупи пацієнтів з I стадією хвороби Паркінсона. З чим, на Вашу думку, це може бути пов'язано?

Висновок

Дисертаційна робота Бірюк Варвари Володимирівни «Оптимізація діагностики та лікування ранніх стадій хвороби Паркінсона» є завершеним, самостійно виконаним науковим дослідженням, результати якого допомагають підвищити ефективність діагностики та лікування ранніх стадій хвороби Паркінсона шляхом комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейрофізіологічного і біохімічного дослідження з використанням цитиколіну і методу біоадаптивного управління.



Відповідно до наведеної актуальності теми роботи, обґрунтованих авторкою положень, наукової новизни та практичної значущості, а також повноти викладання в опублікованих працях результатів, дисертаційна робота Бірюк Варвари Володимирівни повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженому 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».

Начальник відділу нейрофізіології

ДУ «Інститут нейрохірургії

ім. акад. А.П. Ромоданова»

Національної академії медичних наук України,

доктор медичних наук, професор

Л.Л. Чеботарьова

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: ЧЕБОТАРЬОВА ЛІДІЯ ЛЬВІВНА 1676508644;
Належність до Юридичної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 1676508644;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 248197DDFAB977E504000000BE85E800AC4ED603;
Видавець кваліфікованого сертифіката: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»;
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису: 17:29 22.01.2023;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)

1547816093142380

