

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Куликова Владимира Павловича на диссертацию Байбородиной Ирины Васильевны «Роль ультразвуковых методов исследования в диагностике болезни Паркинсона», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика и лучевая терапия (медицинские науки)
Актуальность темы выполненного исследования.**

Дифференциальная диагностика болезни Паркинсона (БП) и сосудистых заболеваний головного мозга, протекающих с синдромом паркинсонизма, остается нерешенной научной медицинской проблемой. Ее значимость актуализируется сочетанием этих патологий в пожилом возрасте. Предпринимаются попытки поиска дифференциально-диагностических критериев отличия этих состояний. В настоящее время остро стоит вопрос выбора дополнительных показателей, повышающих точность диагностики БП, так как при оценке клинической картины, возникает до 24% ошибочных диагнозов.

В многочисленных исследованиях последних лет доказана возможность оценки черной субстанции головного мозга при использовании МР-томографов с повышенной напряженностью магнитного поля у здоровых лиц (в виде симптома «хвоста ласточки») и пациентов с болезнью Паркинсона. Но наибольший научно-практический интерес получил способ ультразвуковой диагностики БП – транскраниальное ультразвуковое исследование (УЗИ) головного мозга. Основным и признанным диагностическим УЗ-критерием БП является гиперэхогенность черной субстанции. Вместе с тем, в ранее проведенных работах не отмечено четких данных о феномене гиперэхогенности в зависимости от клинических форм и стадий болезни Паркинсона.

Существует ряд перспективных исследований посвященных роли транскраниального дуплексного сканирования (ТКДС) сосудов головного мозга при БП. В единичных публикациях показана потенциальная роль ТКДС в дифференциальной диагностике идиопатической БП и сосудистого паркинсонизма. Однако существуют так же немногочисленные работы, в которых оспаривается значимость параметров кровотока в диагностике БП.

В настоящее время не зарегистрированы работы с четкими критериями, с помощью которых можно проводить дифференциальный диагноз болезни Паркинсона от других нейродегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга, сопровождающихся синдромом паркинсонизма.

Настоящее диссертационное исследование направлено на решение актуальной научной задачи - повышение эффективности ультразвуковой диагностики болезни Паркинсона. Разработка алгоритма применения УЗИ у пациентов с БП имеет важное практическое значение для клинической медицины и лучевой диагностики в частности.

Научная новизна

Научная новизна диссертационного исследования Байбородиной И.В. заключается в систематизации данных УЗИ при различных вариантах изменения черной субстанции, как показателя тяжести течения БП и научной аргументации роли комплексной ультразвуковой диагностики в оптимизации диагностического алгоритма при этом заболевании.

В работе впервые проведено комплексное ультразвуковое исследование с использованием нагрузочной гиперкапнической пробы, благодаря которой выявлен дополнительный ультразвуковой дифференциально-диагностический критерий (цереброваскулярная-СО₂-реактивность (ЦВРСО₂)), отличающий идиопатическую БП от сосудистых заболеваний головного мозга, при которых также имеются симптомы паркинсонизма.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Автором разработан алгоритм применения ультразвуковых методов диагностики у пациентов с болезнью Паркинсона и сосудистыми заболеваниями головного мозга, протекающими с синдромом паркинсонизма. Алгоритм учитывает характера корреляционных зависимостей клинических данных и данных ультразвуковых исследований черной субстанции, а так же определения скоростных показателей кровотока в сосудах головного мозга с использованием гиперкапнической пробы.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и сформулированных выводов

Автором проведен широкий спектр исследований по изучаемой проблеме. Методы исследования информативны и адекватны целям и задачам, которые были определены в настоящей работе. Дизайн исследования соответствует поставленным задачам.

Полученные результаты при использовании современных высокоинформативных клинических, инструментальных и диагностических методов и выводы, представленные в работе, обоснованы и достоверны. Для решения поставленных задач применены современные лабораторные (определение уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и холестерина липопротеидов высокой плотности) и лучевые (ультразвуковое транскраниальное сканирование черной субстанции, ультразвуковое транскраниальное сканирование сосудов головного мозга с применением нагрузочной гиперкапнической пробы) методы исследования. Проведена корректная статистическая обработка полученных данных.

Диссертационная работа И.В. Байбородиной основана на достаточном объеме клинического материала – исследовано 148 пациентов: 101 пациент с болезнью Паркинсона, 47 пациентов группы сравнения

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в работу отделения ультразвуковой диагностики клиник ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, в учебный процесс кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, применяются в диагностической и лечебной работе клиники неврологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России и ООО «Клинико-диагностический центр «РИТМ» г. Улан-Удэ.

Полученные данные можно рекомендовать к использованию и в других лечебных учреждениях различного уровня, оказывающих помощь пациентам с болезнью Паркинсона.

Личный вклад соискателя

Личный вклад соискателя состоит в изучении и анализе литературы по теме диссертационного исследования. Соискатель самостоятельно проводил ультразвуковое исследование черной субстанции и сосудов головного мозга с применением нагрузочной гиперкапнической пробы. Соискателем лично разработан дизайн исследования, подготовлен аналитический обзор литературы, поставлены цели и задачи диссертационной работы, проведена статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных данных и апробация материалов исследования.

Структура, объем диссертации, основные результаты исследования

Диссертация изложена в традиционном стиле на 116 страницах машинописного текста, и состоит из введения, трех глав (аналитического

обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных наблюдений их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и указателя литературы, включающего 133 источника, из них 61 - отечественный и 72 – зарубежных. Работа иллюстрирована 13 таблицами, 11 рисунками.

Во введении автор обосновывает актуальность исследуемой проблемы, формулирует цель работы 4 задачи, решение которых ведет к достижению поставленной цели. Положения, выносимые на защиту, методологически обоснованы, сформулированы корректно. Отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационной работы.

В обзоре литературы представлена подробная характеристика имеющихся классификационных и диагностических критериев БП и пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга, протекающими с синдромом паркинсонизма. Автором представлен подробный анализ данных отечественной и зарубежной литературы, в котором показаны имеющиеся диагностические возможности высокопольной МРТ, транскраниального УЗИ черной субстанции и ТКДС сосудов головного мозга с применением нагрузочной гиперкапнической пробы.

Во второй главе приводятся данные о материалах и методах исследования. Дается характеристика клинического материала, освещается дизайн исследования. Излагаются используемые в работе лабораторные и ультразвуковые методы исследования, а также статистические методы обработки данных.

Третья глава содержит собственные результаты. Автором убедительно показано, что транскраниальное УЗИ обладает высокой чувствительностью (95,7%), специфичностью (93,0%) и диагностической точностью (93,9%) в выявлении ультразвуковых признаков наличия изменения площади черной субстанции, у пациентов с болезнью Паркинсона.

Автор в своей работе приводит убедительные данные о том, что симметричный вариант черной субстанции обладает меньшей информативностью как диагностический критерий наличия изменений черной субстанции при всех клинических формах болезни Паркинсона по сравнению с асимметричным вариантом, являющимся ультразвуковым критерием наличия смешанной или дрожательной формы болезни Паркинсона. В работе отражена особенность изменения черной субстанции на ранних стадиях заболевания, когда в ней наблюдаются наименьшие изменения.

В представленной диссертационной работе выделен раздел, посвященный изменению некоторых параметров атерогенеза (толщины комплекса интимы-медиа, частоты встречаемости атеросклеротических бляшек, уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности) на клинические проявления болезни Паркинсона. Согласно результатам проведенного исследования толщина комплекса интима-медиа сонной артерии была меньше, а частота встречаемости атеросклеротических бляшек в ней у пациентов с болезнью Паркинсона зарегистрирована в 2 раза реже, чем у пациентов группы сравнения.

По данным исследования пациенты с болезнью Паркинсона менее подвержены атерогенезу, чем пациенты с хронической ишемией головного мозга без признаков паркинсонизма, что является благоприятным фактором, поскольку атеросклеротические изменения могут усугублять или видоизменять клиническую картину основного заболевания. Выявлено, что уровень липидного обмена не оказывает существенного влияния на степень тяжести (по шкале Хен-Яр) двигательных проявлений и клиническую форму болезни Паркинсона.

Высокая диагностическая эффективность УЗИ достигнута благодаря использованию в исследовании нагрузочной гиперкапнической пробы с определением ЦВРСО₂ благодаря чему автором был выявлен дополнительный ультразвуковой критерий отличия идиопатической болезни Паркинсона от цереброваскулярной патологии, протекающей с симптомами паркинсонизма. Таковым является сохранность цереброваскулярной реактивности (VRhyperCO²), свидетельствующий в пользу идиопатической болезни Паркинсона.

В заключительной главе диссертации дано достаточно подробное обсуждение результатов.

Сформулированные выводы и рекомендации базируются на большом количестве теоретических и экспериментальных исследований, имеют научное и практическое значение, закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором.

Вопросы и замечания.

Замечания:

1. В диссертации использован устаревший критерий атеросклеротической бляшки (АСБ) сонных артерий (ОСА) Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2011) в виде

локального увеличения ТИМ ОСА более 1,3 мм. Общепринятым, в том числе в российской кардиологии, ультразвуковым критерием АСБ согласно Мангеймскому консенсусу является ТИМ больше 1,5 мм.

2. В автореферате отсутствуют данные о группах сравнения. Затруднена оценка сопоставимости групп.

3. В диссертации мало сканограмм УЗИ. Нет примеров ТКДС, в том числе с пробой ЦВРСО₂. Единственная иллюстрация критерия гиперэхогенности черной субстанции (рис. 5) мелкая, без стрелок, без примера нормальной эхогенности.

4. В работе отсутствует описание и иллюстрации методики измерения ТИМ ОСА, имеющей множество ограничений, существенно влияющих на результаты измерения.

5. В выводе 3 использован неудачный оборот «...уменьшение толщины КИМ у пациентов с болезнью Паркинсона свидетельствуют об отсутствии существенного влияния...». Очевидно, что речь идет не об уменьшении КИМ у БП, а о меньшем размере КИМ в сопоставлении с группой сравнения.

Вопросы:

1 В работе не использовалась количественная оценка эхогенности черной субстанции. Почему?

2 Автор применял нестандартный, фирменный для аппаратов Тошиба, вариант положения метки датчика на дисплее УЗ-сканера – справа, тогда как общепринятый вариант - слева. Почему?

3 На стр. 70 и в Табл. 17 видимо ошибочно указано «RV - индекс резистентности». Очевидно, что речь идет о RI. Но непонятно другое, как может быть нулевое значение этого индекса, представленное в таблице? Или речь идет все же о RV – резерве вазодилатации?

4 В этой же таблице 17, что означают отрицательные значения VRhyperCO₂? Это значит, что в ответ на гиперкапнию скорость кровотока в СМА снижалась, так?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Байбородиной Ирины Васильевны «Роль ультразвуковых методов исследования в диагностике болезни Паркинсона», является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – повышение эффективности ультразвуковой диагностики болезни Паркинсона, имеющей существенное значение для неврологии и лучевой диагностики.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук согласно п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335., а сам автор – Байбородина И.В. заслуживает присвоения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

Куликов Владимир Павлович, доктор медицинских наук, профессор.
Общество с ограниченной ответственностью "Алтайский медицинский институт последипломного образования"(ООО АМИ ПДО), профессор кафедры клинической патофизиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики

656043, г. Барнаул, ул. Пушкина, д. 70, офис 200

+79039102369

Адрес электронной почты: kulikov57@mail.ru

11.05.2021

Подпись официального оппонента В.П. Куликова заверяю

С.Ф. Чибрикова *личное дело*

