

федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
**«ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО ЯГМУ
Минздрава России

150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5
Тел. (4852) 30-56-41 Тел./факс 72-91-42
<http://www.ysmu.ru> E-mail: rector@ysmu.ru

На №

31.10.16, № 01/19-111

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ФГБОУ ВО ЯГМУ
Минздрава России



«31»

2016 г.

**Отзыв ведущей организации
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Ярославский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации о научно-практической значимости диссертационной
работы Пономаревой Татьяны Анатольевны «Обонятельные нарушения
при болезни Паркинсона», представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные
болезни, 14.01.03 – болезни уха, горла и носа**

Актуальность темы выполненной работы

В настоящее время в связи с увеличением продолжительности жизни в развитых странах и повышением доли пожилых лиц в популяции заметно увеличивается распространенность так называемых возраст-зависимых заболеваний, в первую очередь, нейродегенеративной природы. В их числе – болезнь Паркинсона (БП), которая занимает второе место после болезни Альцгеймера и наблюдается с общей частотой 100–200 случаев на 100 000, в том числе у 2–4% лиц старше 65 лет.

Сегодня в ведущих клиниках и научных центрах активно исследуются возможности различных лабораторно-инструментальных методов диагностики БП, идет поиск информативных биомаркеров, специфичных для данного заболевания. Однако, несмотря на многочисленные исследования, в арсенале неврологов до сих пор нет какого-то одного универсального, доступного и общепризнанного диагностического маркера БП, как в силу

недостаточной информативности применяемых методов, так и из-за их недоступности в широкой клинической практике.

В свете вышеизложенной концепции развития БП в последние годы значительно возрос интерес к обонятельным нарушениям как раннему премоторному маркеру БП, а так же маркеру прогрессирования заболевания.

Один из наиболее распространенных методов количественного обонятельного тестирования – мультипробирочный Сниффин-Стикс тест (ССТ). Основным его преимуществом с точки зрения разработки биомаркеров БП является относительно невысокая стоимость исследования, неинвазивность, короткое время проведения исследования и возможность неоднократного обследования без риска для пациента. С другой стороны, специфичность теста не столь велика, поэтому трактовка результатов должна проводиться в контексте сопоставления с другими методами исследования и диагностическими критериями БП. Требуется уточнения прогностическая значимость выявления гипо- и аносмии, а также его роль в дифференциальной диагностике с фенотипически близкими заболеваниями, в первую очередь, – с эссенциальным тремором. Не определено место ССТ и других обонятельных тестов в диагностике БП, и не сформулированы критерии для оценки получаемых данных.

Таким образом, актуальным, целесообразным и перспективным представляется изучение обонятельной функции у пациентов с нейродегенеративными процессами, что, возможно, позволит расширить наше понимание механизмов развития нейродегенеративного процесса, провести корреляцию между паттерном изменений обонятельного процесса и степенью неврологического дефицита по стадиям, длительности заболевания, а так же корреляцию с различными немоторными и моторными проявлениями.

Содержание работы

Целью представленной диссертационной работы явился анализ характера обонятельных нарушений при БП и их роли в дифференциальной диагностике данного заболевания. Задачами данного исследования стали:

1. Оценка с помощью ССТ функцию обоняния у пациентов с БП в целом, а также количественных характеристик трех показателей обоняния — порога, дискриминации и идентификации запахов – в норме и их изменения при БП;

2. Сопоставление параметров количественных обонятельных тестов с клиническими характеристиками БП – длительностью заболевания, формой болезни и др.;

3. Исследование параметров количественных обонятельных тестов у пациентов с ЭТ и проведение сравнительного анализа обонятельной функции между группами пациентов с БП и ЭТ;

4. Проведение сравнительного анализа между обонятельными и вестибулярными изменениями в группе пациентов с БП.

В исследовании участвовали 113 человек с болезнью Паркинсона, пациенты с БП были отобраны в соответствии с международными критериями Британского банка мозга “Parkinson’s Disease Society Brain Bank”. Так же были обследованы 29 человек с эссенциальным тремором и 35 человек с полипозным риносинуситом. Контрольную группу составили 35 клинически здоровых добровольцев. В настоящее время исследование обоняния входит во многие применяемые в мире алгоритмы популяционного скрининга лиц, предрасположенных к развитию БП и потенциально нуждающихся в проведении превентивной нейропротекторной терапии.

Работа изложена на 122 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики пациентов, методов исследования, результатов исследования, обсуждения и выводов. Диссертация иллюстрирована 21 таблицей и 20 рисунками. Библиография включает в себя 203 источника, из них 52 отечественных и 151 зарубежный.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Т.А Пономаревой выполнена в соответствии с планом научных исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в рамках научной темы № 0120.1054151. Обонятельный тест - Сниффин Стикс тест может использоваться в качестве дополнительных немоторных диагностических критериев болезни Паркинсона. Так же использоваться в дифференциальной диагностике БП и эссенциального тремора.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Одним из инновационных направлений является поиск биомаркеров нейродегенеративного процесса, специфичных для болезни Паркинсона. Также биомаркеры необходимы в дифференциальной диагностике БП с фенотипически сходными нозологическими формами, такими, как эссенциальный тремор. Впервые в России было проведено изучение обонятельных нарушений при БП, выявлены особенности обоняния в сравнении с клинически здоровыми добровольцами, а также двумя группами сравнения – пациентами с эссенциальным тремором и полипозным риносинуситом. В работе детально изучены частота и характер обонятельных нарушений у пациентов с БП, а также возможности ССТ в диагностике гипо- и аносмии при данном заболевании. Показано, что гипо- или аносмия отмечаются в 87% случаев БП и практически не наблюдаются при ЭТ, при этом нарушения обоняния характеризуются стабильностью во времени и могут регистрироваться уже в дебюте БП. Обоснована высокая специфичность идентификационного теста в дифференцировании нормы и БП. Показаны гендерные различия обонятельных нарушений при БП, с преобладанием выраженности гипосмии у пациентов-мужчин. Установлены различия обонятельной функции при разных фенотипах БП, с большей

выраженностью гипосмии при смешанной и акинетико-ригидной формах и относительной сохранностью обоняния при дрожательной форме БП. Показано, что выявляемые при БП вестибулярные нарушения коррелируют с показателями порога и дискриминации запахов, что может свидетельствовать об определенной патогенетической взаимосвязи вестибулярных и обонятельных проявлений у пациентов с БП.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Предложенная методика обонятельного тестирования количественных показателей обонятельных тестов (порога, дискриминации и идентификации запахов) может быть использована в качестве дополнительного диагностического критерия БП. Обонятельное тестирование с помощью ССТ может быть рекомендовано в дифференциальной диагностике БП и ЭТ.

Обоснованность и достоверность результатов

Обоснованность и достоверность выполненных исследований подтверждается четким соблюдением требований для проведения диссертационной работы, четким сбором данных с отражением клинических показателей, нейровизуализационных исследований, емкой статистической обработкой результатов согласно поставленным целям и задачам, с применением инновационных многоступенчатых способов обсчета данных. Полученные выводы и практические рекомендации вносят большой вклад в науку и рекомендованы в практической деятельности невролога, Лор-врача, отоневролога. Интересны и перспективны в дальнейших научных исследованиях. Автор лично принимал участие в 7 конференциях и конгрессах, в том числе выступал со стендовыми, устными докладами, включая 2 устных доклада на международных конференциях, что подтверждает высокий интерес к данной тематике.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации, по материалам которой опубликовано 10 печатных научных работ, 3 из которых в журналах, рекомендованных ВАК. Получен патент на изобретение № 2467697 от 27.11.12. Способ дифференциальной диагностики БП и ЭТ.

Принципиальных замечаний к содержанию работы и её оформлению нет.

Личный вклад автора

Автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола исследования, постановке задач, в обосновании выводов и практических рекомендаций. Автором был проведён отоневрологический осмотр каждого участника исследования, проведено обследование Сниффин Стикс тестом, сбор анамнеза, Лор – осмотр, эндоскопическое исследование полости носа. Автором проанализировано 41 отечественных и 151 зарубежных источников литературы. Обработка и статистический анализ данных выполнены лично автором.

Рекомендации по дальнейшему использованию полученных в работе результатов и выводов

Результаты и выводы диссертационной работы могут быть использованы в качестве дополнительных диагностических критериев немоторных симптомов БП. Обонятельное тестирование с помощью Сниффин Стикс теста может быть рекомендовано в дифференциальной диагностике БП и ЭТ. Данная методика может быть практическим инструментом в исследовании немоторных нарушений в группах риска по болезни Паркинсона. Использование указанных результатов может помочь неврологу и оториноларингологу в диагностике причин гипосмии. Учитывая новизну применения ССТ в России, приобретенный опыт может послужить эталоном для заинтересованных в данной теме исследователей (неврологов, оториноларингологов, отоневрологов, физиологов), а также молодых ученых

других специальностей, как модель для дальнейших исследований, быть показательным в учебном процессе для студентов и врачей.

Недостатки работы

При рецензировании диссертационной работы Пономаревой Т.А. «Обонятельные нарушения при болезни Паркинсона» существенных недостатков не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Т.А. Пономаревой «Обонятельные нарушения при болезни Паркинсона», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора С.Н. Иллариошкина и доктора медицинских наук Н.С. Алексеевой, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – новый инструментальный подход, позволяющий объективизировать наличие обонятельных нарушений при болезни Паркинсона. Полученные автором результаты вносят большой вклад в понимание механизмов немоторных изменений при болезни Паркинсона, что имеет существенное значение для неврологии и отоларингологии, применение обонятельной методики ССТ подчеркивает инновационность и актуальность, характерные для современной науки.

По методическому уровню, научной новизне, практической значимости, актуальности полученных результатов диссертационная работа Пономаревой Т.А. «Обонятельные нарушения при болезни Паркинсона» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335) предъявляемым к диссертационным работам на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям
14.01.11 — нервные болезни, 14.01.03 — болезни уха, горла и носа.

Отзыв обсужден и утвержден на научной конференции сотрудников
кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией и
сотрудников кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава
России 3.10.2016, протокол № 9.

Спирин Николай Николаевич,
заведующий кафедрой нервных болезней
с медицинской генетикой и нейрохирургией
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
150000, Ярославская область,
г. Ярославль, ул. Революционная, д.5
Тел.: +7(4852)30-56-41(приемная ректора)
Факс: +7(4852)72-91-42
Электронная почта: rector@yuma.ac.ru
Даю согласие на сбор, обработку и
хранение персональных данных

Клочихин Аркадий Львович
заведующий кафедрой оториноларингологии
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
150000, Ярославская область,
г. Ярославль, Ул. Революционная, д.5
Тел.: +7(4852)30-56-41(приемная ректора)
Факс: +7(4852)72-91-42
Электронная почта: rector@yuma.ac.ru
Даю согласие на сбор, обработку
и хранение персональных данных

Подписи Спирина Николая Николаевича и
Клочихина Аркадия Львовича
заверяю.

Ученый секретарь совета
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, д.о.н.
Потапов Максим Петрович

« 31 » октября

