

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.24, созданного на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), по диссертации представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело №74.01-07/205-2024

решение диссертационного совета от 29 января 2025 года, протокол № 3

о присуждении Салоухиной Наталье Ильясовне, гражданке Российской Федерации, степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Влияние двигательных нарушений на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией» в виде рукописи по специальности 3.1.24. Неврология принята к защите 20 декабря 2024 года (протокол № 30/2) диссертационным советом ДСУ 208.001.24, созданным на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2 (Приказ ректора №1203/Р от 05.10.2022 г.).

Салоухина Наталья Ильясовна, 1983 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила в 2006 году ГБОУ ВПО «Орловский государственный университет» по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1880/Аэ выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2024 года работает в должности заведующей неврологического отделения центра высоких медицинских технологий в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Институт экспериментальной медицины» по настоящее время.

Диссертация на тему: «Влияние двигательных нарушений на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, выполнена на кафедре нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент, Ноделъ Марина Романовна, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования. Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Смоленцева Ирина Геннадьевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, профессор кафедры.

Федотова Екатерина Юрьевна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 5 неврологическое отделение с молекулярно-генетической лабораторией, заведующий отделением.

Оппоненты дали положительные отзывы по диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук (3.1.24. Неврология), профессором, профессором кафедры неврологии Заляловой Зулейхой Абдуллазяновной, указывает, что диссертационная работа Салоухиной Натальи Ильсовны на тему «Влияние двигательных нарушений на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией» является самостоятельной, законченной научно-квалифицированной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача – определение особенностей двигательных нарушений и оценка их влияния на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией, имеющей существенное значение для неврологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертация полностью соответствует п. 16. Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый

Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора Сеченовского университета № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 1,67 печатных листов, отражающих полностью содержание диссертации, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в перечень рецензируемых научных изданий Университета, 4 статьи, индексируемые в международной базе Scopus, 2 иные публикации, индексируемые в международной базе Scopus, 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Научные работы по теме диссертации:

- 1) **Салоухина, Н.И.** Цервикальная дистония: пути достижения долгосрочного эффекта лечения и улучшения качества жизни больных / **Н.И. Салоухина**, М.Р. Нодель, В.А. Толмачева // Российский неврологический журнал. – 2023. – Т. 28. – № 4. – С. 16-23. [Scopus]
- 2) Толмачева В.А Психические расстройства при блефароспазме / В.А. Толмачева, В.А. Парфенов, Т.М. Остроумова, **Н.И. Салоухина**, М.Р. Нодель, Д.В. Романов // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123. – № 12. – С. 76-82. [Scopus]
- 3) Нодель, М.Р. Влияние непроизвольных расстройств на качество жизни пациентов с цервикальной мышечной дистонией/ М.Р. Нодель, **Н.И. Салоухина**, В.А. Толмачева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14. – № 3. – С. 19-25. [Scopus]
- 4) Нодель, М.Р. Фокальная дистония как нейропсихиатрическое расстройство / М.Р. Нодель, **Н.И. Салоухина**, В.А. Толмачева // Бюллетень национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2022. – № 2. – С. 149-151.
- 5) Толмачева В.А. Расстройства тревожно-депрессивного спектра при цервикальной дистонии / В.А. Толмачева, П.Г. Юзбашян, Д.С. Петелин, Б.А. Волель, **Н.И. Салоухина**, М.Р. Нодель, Д.В. Романов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14. – №4. – С. 38-43. [Scopus]
- 6) **Салоухина, Н.И.** Нейропсихиатрические нарушения у пациентов со спастической кривошеей / **Н.И. Салоухина**, М.Р. Нодель // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Материалы XI Всероссийского съезда неврологов и IV конгресса Национальной ассоциации по борьбе с инсультом. – 2019. – Т. 119. – № 5. – С. 556.

- 7) **Салоухина, Н.И.** Недвигательные нарушения у пациентов с мышечной дистонией/
Н.И. Салоухина, М.Р. Нодель, В.А. Толмачева // Журнал неврологии и психиатрии
имени С.С. Корсакова. – 2018. – Т. 118. – № 9. – С. 98-105. [Scopus]
- 8) Толмачева, В.А. Недвигательные нарушения при цервикальной дистонии /
В.А. Толмачева, М.Р. Нодель, **Н.И. Салоухина** // Неврология, нейропсихиатрия,
психосоматика. – 2018. – Т. 10. – № 3. – С. 135-140. [Scopus]

На автореферат поступили отзывы от:

Литвиненко Игоря Вячеславовича, доктора медицинских наук, профессора, начальника кафедры и клиники нервных болезней имени М. И. Аствацатурова федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации;

Богданова Рината Равильевича, доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой неврологии Института усовершенствования врачей федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Катуниной Елены Анатольевны, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Института нейронаук и нейротехнологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых научных журналах. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

показано, что для пациентов с цервикальной дистонией характерен широкий спектр двигательных нарушений. Высокая личностная тревога встречается у 78,7%, депрессия – у 67,2%, легкая и умеренная когнитивная дисфункция – более, чем у 50,8%; снижение качества ночного сна – у 70,5% пациентов. Впервые у пациентов с цервикальной дистонией проанализированы особенности поведенческих нарушений – асертивности и импульсивности. Поведенческие нарушения в виде значимых расстройств контроля над импульсивностью отмечены у 9,8% пациентов, патологическая импульсивность – у 8,2% человек, низкая адаптивная асертивность у 73,8% больных, у 22,9% установлено повышение агрессивной асертивности;

предложен комплексный подход к оценке характера и тяжести широкого спектра двигательных нарушений и их влияния на качество жизни у пациентов с первичной цервикальной дистонией, который позволил расширить представления о клинической значимости этих нарушений;

установлена самостоятельность двигательных нарушений: статистически значимых связей эмоциональных, поведенческих, когнитивных нарушений, качества сна с двигательными расстройствами установлено не было ($p > 0,05$);

выявлено, что выраженность дистонического гиперкинеза оказывает умеренное негативное влияние на аспекты качества жизни, определяющие активность пациентов в повседневной ($r = 0,40$, $p < 0,05$), семейной и общественной жизни ($r = 0,40$, $p < 0,05$), при этом значимой связи между тяжестью гиперкинеза и стигматизацией ($r = 0,29$, $p < 0,05$), эмоциональным благополучием ($r = 0,10$, $p < 0,05$) не установлено;

определена значимая связь между нарушением повседневной активности пациентов, ухудшением эмоциональных и социально-коммуникативных аспектов качества жизни и депрессией ($r = 0,65$, $p < 0,05$), обсессивно-компульсивным расстройством ($r = 0,54$, $p < 0,05$), болью ($r = 0,70$, $p < 0,05$);

получены доказательства краткосрочного улучшения качества жизни в результате монотерапии ботулиническим токсином типа А ($p = 0,000$); стойкого улучшения показателей качества жизни в результате комбинированной терапии ботулиническим токсином типа А и антидепрессантом венлафаксином ($p = 0,000$);

установлена большая выраженность личностной тревоги ($p = 0,002$) и депрессии ($p = 0,037$) у женщин, а дизрегуляторных мнестических нарушений – у мужчин ($p = 0,022$), большая выраженность поведенческих нарушений (агрессивной асертивности) при увеличении продолжительности заболевания ($p = 0,040$);

продемонстрировано положительное влияние монотерапии антидепрессантом венлафоксином в виде улучшения эмоционального благополучия ($p=0,000$), снижения интенсивности боли ($p=0,000$) и уменьшения выраженности стигматизации ($p=0,001$);

отмечен рост тяжести двигательных нарушений – эмоциональных ($p=0,000$), поведенческих (импульсивности ($p=0,000$), адаптивной асертивности ($p=0,021$)), нарушений памяти ($p=0,002$), снижение качества сна ($p=0,005$), повышение дневной сонливости ($p=0,001$) и снижение качества жизни ($p=0,000$) – при отсутствии терапии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

предложен и обоснован подход к цервикальной дистонии, как заболеванию с широким комплексом двигательных нарушений, на новом уровне понимания клинической значимости двигательных проявлений заболевания как ведущих факторов снижения качества жизни пациентов;

сформулировано научное обоснование относительной самостоятельности двигательных нарушений при цервикальной дистонии на основании отсутствия значимых связей между выраженностью двигательных нарушений и тяжестью дистонического гиперкинеза;

выявлены наиболее значимые двигательные нарушения, оказывающие влияние на качество жизни.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен комплексный подход к лечению пациентов с цервикальной дистонией с учетом как тяжести дистонии, так и выраженности нейропсихиатрических, сенсорных, диссомнических нарушений;

получено стойкое улучшение всех аспектов качества жизни пациентов с цервикальной дистонией с умеренными и выраженными двигательными нарушениями в результате комбинированной терапии ботулиническим токсином типа А и антидепрессантом венлафоксином. Предложенные практические рекомендации ведения пациентов направлены на повышение эффективности и приверженности пациентов к ботулинотерапии, возможному снижению частоты инъекций ботулинического токсина типа А; повышению эффективности ведения пациентов с цервикальной дистонией в целом;

обоснована необходимость дифференцированной оценки динамики на фоне терапии не только двигательных, но и двигательных (сенсорных, эмоциональных, когнитивных, поведенческих) проявлений цервикальной дистонии;

внедрены результаты диссертационного исследования в практическую деятельность Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова УКБ №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ЦВМТ ФГБНУ

«Института экспериментальной медицины». Основные положения диссертационной работы внедрены в педагогический процесс и излагаются при проведении лекционных курсов, семинарских и практических занятий по направлению подготовки специальности 3.1.24. Неврология на кафедре нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

достоверность полученных в работе результатов, научных положений и выводов основана на достаточных по своему объему и уровню репрезентативности данных – 61 клиническое наблюдение. В зависимости от реализованной лечебной тактики пациентов распределили на 4 группы, внутри и между которыми проводили сопоставления. Первая группа получала только курс ботулинотерапии (группа БТ), вторая группа – курс ботулинотерапии и антидепрессант (группа БТ+АД), третья группа – только антидепрессант (группа АД), четвертая группа – группа контроля (КГ), которым лечение не проводили. Применяли стандартный неврологический метод исследования с углубленной оценкой по шкалам и опросникам. Использовались следующие препараты ботулинического токсина типа А: онаботулотоксин А, инкоботулотоксин А и токсин ботулинический типа А в комплексе с гемагглютинином с индивидуальным подбором доз; диапазон курсовой дозы составлял 200-300 ЕД. Для проведения ботулинотерапии целевые мышцы определяли на основании результатов неврологического исследования (установления паттерна дистонии) с использованием анатомических ориентиров, ультразвуковой навигации и электромиографического контроля (портативный электромиограф «Нейро-Токс» фирмы «Нейрософт» (Россия). В исследовании использовали антидепрессант – ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина венлафаксин в дозе 150-225 мг/сутки.

Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне. В диссертации использованы методики, адекватные цели и задачам исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы данными, полученными автором.

Идея работы основана на анализе зарубежных и отечественных публикаций, обобщении отечественного, мирового, а также личного опыта.

Оригинальность полученных в диссертационном исследовании данных подтверждена экспертной комиссией по проверке первичной документации и системой «Антиплагиат. ВУЗ»: оригинальность составляет 90,11%, самоцитирование 8,13%, цитирование 0,83%, заимствований – 0,93%. В работе отсутствуют недобросовестные заимствования материала, в том числе в разделах собственных результатов исследования, выводах и практических

рекомендациях. Имеющиеся 0,93% заимствований являются: общепринятыми терминами, устойчивыми выражениями, речевыми клише, типовыми схемами словосочетаний.

Использованные методы статистического анализа медико-биологических исследований с использованием пакета профессиональных программ обеспечивают достоверность полученных результатов. Все данные, полученные в результате исследования, формировались в виде таблицы данных с использованием программы Microsoft Excel. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы STATISTICA 12.0.

Результаты получены с применением стандартизированных и валидизированных методик, что соответствует принципам доказательной медицины. Для оценки выявления связей между признаками использовались корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена с уровнем значимости $p < 0,05$. Для сравнения категориальных переменных использовался критерий χ^2 с уровнем степени значимости $p < 0,05$. Для оценки различий между зависимыми выборками использовали ранговый дисперсионный анализ Фридмана для сравнения двух и более связанных групп, при попарном сравнении применялся критерий Вилкоксона, для оценки множественных межгрупповых различий - ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферони, при попарном сравнении двух независимых выборок применялся U-критерий Манна-Уитни. Для оценки связей между переменными, оценивающих двигательные нарушения, суммарные показатели двигательных функций и качества жизни применялись методы кластерного и факторного анализа. В качестве правил кластеризации был выбран метод минимума дисперсии Варда.

Личный вклад соискателя состоит в:

в разработке дизайна исследования, отборе пациентов согласно критериям включения. Автором проведена оценка: клинических и анамнестических данных, качества жизни пациентов, различных тактик терапии с объективизацией по шкалам и опросникам. Проведено катамнестическое наблюдение за пациентами. Автор самостоятельно создал электронную базу данных, провёл статистическую обработку и анализ полученных результатов. Автору принадлежит определяющая роль в подготовке публикаций и выступлений на конференциях.

Наиболее важные положения диссертации рассматривались и обсуждались на следующих конференциях: XI Всероссийский съезд неврологов (15-19 июня 2019 г., Санкт-Петербург); V Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений «Нейрофорум-2022», (23-24 июня 2022 г., Москва); Всероссийский конгресс с международным участием, «Нейронауки: интеграция теории и практики», (18-19 ноября 2022 г., Санкт-Петербург); Всероссийский конгресс, «Неотложные состояния в неврологии: современные методы диагностики и лечения», (17-18 ноября 2023 г., Санкт-Петербург).

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем

ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертационного исследования, по актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям п. 16. Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора Сеченовского университета № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Салоухина Наталья Ильясовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было, членами диссертационного совета был задан ряд вопросов, на которые соискатель Салоухина Наталья Ильясовна дала исчерпывающие ответы.

По результатам защиты диссертации на заседании 29 января 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи по определению особенностей двигательных нарушений и оценки их влияния на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией, разработке подходов к ведению этой группы пациентов, имеющей важное значение для неврологии, присудить Салоухиной Наталье Ильсовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствовавших на заседании, из них 9 докторов наук по специальности 3.1.24. Неврология из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 15 человек, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор
член-корреспондент РАН



Кинкулькина Марина Аркадьевна

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Романов Дмитрий Владимирович

30 января 2025 года