

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, заместителя директора по научной работе Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ахапкина Романа Витальевича на диссертацию Толмачевой Виолетты Александровны на тему «Нервно-психические расстройства при фокальной и сегментарной дистонии», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.17. Психиатрия и наркология

Актуальность темы исследования

Фокальная и/или сегментарная мышечная дистония до настоящего времени является заболеванием, которое плохо диагностируется. При этом распространенность дистонии по данным различных авторов колеблется от 30 до 150 на 100 тыс. человек. Сложная патофизиология, которая приводит к формированию двигательных и недвигательных симптомов ставит это заболевание в разряд спорных с точки зрения принадлежности к категории неврологического или психиатрического диагноза.

Двигательные расстройства имеют сложную семиологию и широкую фенотипическую представленность. Учитывая отсутствие инструментальных и лабораторных маркеров дистонии, выявление клинических особенностей имеет важное значение в практической работе специалиста и помогает провести разграничение идиопатического и функционального генеза заболевания. Функциональные двигательные расстройства составляют до 25% пациентов в специализированных отделениях, занимающихся двигательными нарушениями. Эта группа больных отличается высоким уровнем социальной дезадаптации и инвалидизации. Практически отсутствуют исследования, посвященные детальному анализу психических расстройств и личностных особенностей при функциональной дистонии, хотя верификация диагноза требует тщательной оценки клинической картины и всестороннего изучения психиатрического статуса пациента.

Обзор современных данных показывает, что отсутствуют сведения о структуре психических нарушений при идиопатической фокальной/сегментарной дистонии. При этом именно недвигательные проявления по данным исследований вносят основной вклад в снижение качества жизни таких пациентов.

В клинической практике сохраняется дихотомия диагностических подходов: с одной стороны, сохраняется тенденция к гипердиагностике выраженных конверсионных расстройств при функциональной дистонии при игнорировании других форм психической патологии; с другой - встречается недооценка психических нарушений и личностных особенностей, что приводит к ситуациям, когда стандартное психиатрическое обследование не выявляет значимых отклонений.

Таким образом, выбранное автором направление исследования является актуальным для неврологии и психиатрии с точки зрения изучения диагностического и лечебного подхода при

дистонии, как заболевания, которое представляет из себя сочетание неврологических и психиатрических симптомов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертации Толмачевой В.А. были проанализированы данные клинической выборки среди пациентов Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Результаты диссертационного исследования внедрены в научную работу кафедры неврологии и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), а также в лечебный процесс Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научные положения, представленные в диссертационной работе, базируются на результатах исследования репрезентативной группы пациентов. Формирование выборки осуществлялось в соответствии с критериями включения, невключения и исключения из исследования. Использованы современные клинические и нейрофизиологические методы исследования, позволяющие получить объективные сведения о состоянии больных. Методы статистического анализа материала соответствуют характеру выборки и поставленным задачам. Выводы и практические рекомендации органично вытекают из результатов проведенного исследования, четко сформулированы и соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Достоверность и научная новизна исследования и полученных результатов

Достоверность полученных результатов обеспечивается: репрезентативностью исследуемых выборок пациентов; строгим соответствием методологии поставленным целям и задачам; применением современных методов диагностики и лечения; тщательной проверкой первичной медицинской документации. Статистическая обработка данных выполнена с использованием общепринятых методов анализа медико-биологических исследований. Примененные методики научного анализа полностью соответствуют поставленным исследовательским целям. Сформулированные практические рекомендации и выводы логически вытекают из полученных данных и адекватно отражают достижение целей диссертационной работы. Все представленные результаты имеют убедительное научное обоснование.

В ходе выполнения работы поведен анализ клинических особенностей и социодемографических данных пациентов с различными видами фокальной/сегментарной дистонии. Впервые произведена комплексная оценка неврологических и психических нарушений, изучены характерологические особенности при дистонии, проведен дифференциальный диагноз между идиопатической и функциональной дистонией. Впервые изучен личностный профиль таких

пациентов и особенности функционального реагирования, выделены предикторы развития функциональной дистонии в зависимости от типа расстройств личности. Ценностью работы является междисциплинарный подход в выделении особенностей клинических симптомов и назначении лечебных мероприятий в зависимости от преобладания в структуре нейropsychиатрического комплекса неврологического или психиатрического доменов.

Значимость представленных результатов для науки и практики

В исследовании приняли участие 260 человек, включая 178 пациентов с идиопатической и 32 человека с функциональной фокальной/сегментарной мышечной дистонией, которые вошли в клиническую группу. Контрольная группа состояла из 50 здоровых добровольцев. Достоверность результатов подтверждается репрезентативным размером выборки: основная группа включала 210 пациентов с фокальной и сегментарной дистонией, а контрольная – 50 человек. Исследование проводилось в два этапа – диагностический и лечебный, с проспективной оценкой состояния пациентов до и во время терапии.

Для получения результатов применялись стандартизированные и валидизированные методики. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием языка программирования R, версия 4.1.3 (R Core Team (2024). *_R: A Language and Environment for Statistical Computing_*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <<https://www.R-project.org/>>) в оболочке RStudio (version 2024.09.1+394, RStudio PBC) с применением функций из пакетов "dplyr", "gtsummary" (вычисление описательных статистик, параметрические и непараметрические статистические методы), функции glm() и пакета «car» (регрессионный анализ и оценка качества моделирования), пакета «pROC» (ROC-анализ). Дополнительно использовался Python (версия 3.10) с алгоритмом RandomForestClassifier() из библиотеки scikit-learn (построение дерева решений).

Используемые методы научного анализа отвечают поставленным цели и задачам. Практические рекомендации и выводы соответствуют цели и задачам диссертационного исследования. Результаты исследования научно обоснованы.

Научная новизна диссертационной работы Толмачевой В.А. состоит в том, что впервые разработан и обоснован комплексный междисциплинарный подход к изучению и диагностике нервно-психических расстройств у пациентов с фокальной и сегментарной мышечной дистонией, данные нарушения впервые рассмотрены как биопсихосоциальные синдромы, требующие одновременного учета неврологических, психиатрических, психологических и социальных факторов.

Впервые в России психические расстройства при данных формах дистонии были не только оценены с помощью субъективных опросников, но и клинически подтверждены в ходе развернутого психиатрического интервью с участием врача-психиатра. Это позволило уточнить спектр и частоту психиатрических диагнозов (по кодам F МКБ-10) у данной категории пациентов.

В отличие от более ранних исследований, где функциональная дистония диагностировалась лишь на основании неврологической симптоматики, в данной работе впервые предложена типологическая дифференциация на идиопатическую и функциональную формы. Впервые с использованием современных методов (психометрия и статистика) выявлены личностные

предикторы развития функциональной дистонии, связанные с типом расстройств личности и патохарактерологическими чертами. Это подтверждает роль личностной предрасположенности в патогенезе заболевания. Обнаружены специфические изменения частотно-амплитудных характеристик потенциала готовности (по данным ЭЭГ и моторных вызванных потенциалов), которые могут служить биологическими маркерами функциональной дистонии.

Впервые применен дифференцированный персонализированный подход к лечению пациентов с идиопатической и функциональной дистонией, включающий коррекцию как двигательных, так и психических нарушений. На основе трехлетнего наблюдения оценено влияние медикаментозной терапии на качество жизни, гиперкинез, болевой синдром и функциональное состояние больных.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует следующим пунктам паспортов специальностей: 3.1.24 Неврология: п. 1, 5, 9, 19–20 и 3.1.17. Психиатрия и наркология: п. 1, 3–15, 17.

Полнота освещения результатов диссертации в научной печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах

В результате проведенного исследования автором опубликовано 24 работы, в том числе - 18 в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России и в научных изданиях, включенных в международные индексируемые базы данных (Web of Science, Scopus и др.), 3 - иные публикации по результатам исследования, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и оценка содержания диссертации

Диссертационное исследование Толмачевой В. А. занимает 274 страницы печатного текста и включает введение, четыре главы, общие выводы, практические рекомендации, перечень сокращений и условных обозначений, а также список литературы. Работа содержит 33 таблицы и 33 рисунка. Библиографический указатель насчитывает 522 источника, из которых 451 публикация – на иностранных языках, а 71 – на русском.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, раскрыта его научная и практическая ценность. Литературный обзор систематизирован и отражает современные взгляды на фокальные и сегментарные дистонии, их эпидемиологию, клинические проявления и современные методы терапии. Особое внимание автор уделяет патофизиологии дистонического гиперкинеза, сопутствующим психическим нарушениям, а также клиническим аспектам функциональных двигательных расстройств.

Вторая глава содержит описание исследуемых групп, детализированные методики обследования, схемы лечения пациентов и методы статистической обработки данных.

Третья глава посвящена анализу клинических особенностей идиопатической и функциональной дистонии, включая психометрическую и психиатрическую оценку пациентов.

Рассмотрены анамнестические данные и психологические характеристики сравниваемых групп. Отдельные разделы освещают результаты лечения как гиперкинеза, так и психических расстройств с учетом взаимосвязи неврологических и психиатрических аспектов. Примененные статистические методы и языки программирования обеспечили получение высокоинформативных данных. Вся представленная информация хорошо иллюстрирована.

В четвертой главе представлено обсуждение полученных результатов в сопоставлении с данными других исследований.

Выводы работы логичны и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации применимы в клинической практике врачей, занимающихся лечением пациентов с дистоническим гиперкинезом. Список литературы оформлен в соответствии с ГОСТ и включает ключевые публикации по теме исследования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует основным положениям и выводам, представленным в диссертации. Материал автореферата изложен доступно, грамотно и последовательно, содержит достаточное количество иллюстраций.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа на тему «Нервно-психические расстройства при фокальной и сегментарной дистонии» имеет научную новизну и практическую значимость. Исследование проведено на высоком методическом уровне, выполнен анализ и интерпретация полученных результатов. Данные, полученные в работе, являются достоверными, представляют теоретическую и практическую ценность.

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению не имею.

Вопросы к соискателю:

1. В процессе ознакомления с исследованием возник вопрос, касающийся диагностики психическим расстройств. Как Вы дифференцировали конверсионные двигательные нарушения и субкататонические симптомы?
2. Помимо идиопатической и функциональной дистонии существуют и смешанные формы, когда на фоне идиопатической дистонии развивается функциональный гиперкинез. Вы не обсуждали такую группу пациентов?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа на тему «Нервно-психические расстройства при фокальной и сегментарной дистонии», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.17. Психиатрия и наркология, выполненная под руководством д.м.н., профессора Парфенова Владимира Анатольевича и д.м.н., доцента Романова Дмитрия Владимировича, является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение актуальной научно-практической проблемы - разработки интегративной биопсихосоциальной концепции нервно-психических расстройств при идиопатической либо функциональной фокальной/сегментарной мышечной дистонии и

верификации психосоматических соотношений двигательных и недвигательных доменов в структуре нервно-психических расстройств этого заболевания. Полученные результаты имеют существенное значение для специальностей 3.1.24. Неврология и 3.1.17. Психиатрия и наркология, что соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Толмачева Виолетта Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.17. Психиатрия и наркология.

Официальный оппонент:

Заместитель директора по научной работе

МНИИП – филиала ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр психиатрии
и наркологии имени В.П. Сербского»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук (3.1.17. Психиатрия и наркология),

доцент _____

 Ахапкин Роман Витальевич

Согласен на обработку персональных данных _____

 Ахапкин Роман Витальевич

Подпись доктора медицинских наук, доцента Ахапкина Р.В. ЗАВЕРЯЮ:

Учёный секретарь ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского»

Минздрава России _____

 А.С. Баева



«29» апреля 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России)

Адрес: 119034, г. Москва, Кропоткинский пер., 23; Телефон: +7 (495) 637-40-00; электронная почта: info@serbsky.ru