

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/087-2025

решение диссертационного совета от 21 мая 2025 года, протокол № 13

О присуждении Толмачевой Виолетте Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Нервно-психические расстройства при фокальной и сегментарной дистонии» по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.17. Психиатрия и наркология принята к защите 16 апреля 2025 года (протокол заседания № 7/1) диссертационным советом ДСУ 208.001.24, созданным при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора №1199/Р от 05.10.2022 г.).

Толмачева Виолетта Александровна, 1977 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила Московскую медицинскую академию имени И.М. Сеченова в 2000 году по специальности «лечебное дело».

Решением диссертационного совета Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации 19 ноября 2007 года по результатам защиты диссертации по специальности 14.00.13 Нервные болезни на тему «Дифференциальный диагноз и лечение головокружения у пациентов с артериальной гипертензией» присуждена ученой степени кандидата медицинских наук.

С 2016 по 2024 работала в должности ассистента, затем доцента на кафедре неврологии и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В.

Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Диссертация «Нервно-психические расстройства при фокальной и сегментарной дистонии», на соискание учёной степени доктора медицинских наук выполнена на кафедре неврологии и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Научные консультанты: Парфенов Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Романов Дмитрий Владимирович - доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры психиатрии и психосоматики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Официальные оппоненты

Катунина Елена Анатольевна - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт нейронаук и нейротехнологий, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, профессор кафедры

Ахапкин Роман Витальевич - доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе

Котов Сергей Викторович - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», кафедра неврологии ФУВ, заведующий кафедрой

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук (3.1.24. Неврология), профессором, академиком РАН, заведующим кафедрой неврологии Научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России Иллариошкиным Сергеем Николаевичем и доктором медицинских наук (3.1.17. Психиатрия и наркология), профессором, член-корреспондентом РАН, заведующим кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России Цыганковым Борисом Дмитриевичем, указали, что диссертационная работа Толмачевой Виолетты Александровны на тему «Нервно-психические расстройства при фокальной и сегментарной дистонии», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.24. Неврология и 3.1.17. Психиатрия и наркология является научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение научной проблемы разработки интегративной биопсихосоциальной концепции нервно-психических расстройств при фокальной/сегментарной мышечной дистонии, направленная на оптимизацию дифференциальной диагностики и совершенствование методов комплексной коррекции, имеющей существенное значение для неврологии, что соответствует требованиями 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 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), 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.

Соискатель имеет 24 опубликованные работы по теме диссертации, в том числе 18 оригинальных научных статей в изданиях, индексируемых в международных наукометрических базах данных; 6 иных публикаций по теме диссертационного исследования.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Снижение боли при цервикальной дистонии на фоне регулярной длительной ботулинотерапии / В.А. Толмачева, Е.Д. Спектор, Д.В. Романов, В.А. Парфенов. // **Российский журнал боли.** – 2024. – Т. 22 - №.2. – С.22-28. [ВАК, RSCI, Scopus]

2. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция при цервикальной дистонии и коморбидных психических расстройствах / А.А. Рагимова, Д.С. Петелин, А.Н. Галяутдинова, В.А. Толмачева, Б.А.Волель. // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** - 2024. Т. 16 - № 3. - С. 38-43. [ВАК, RSCI, Scopus]

3. Сравнительный анализ тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с мышечной дистонией и функциональным двигательным расстройством / **Толмачева В.А.**, Спектор Е.Д., Романов Д.В. // **Медицинский совет.** - 2024. Т. 18 - № 12. - С. 40-44. [ВАК, Scopus]

4. 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. [ВАК, Scopus, PubMed, RSCI]

5. Комплексная диагностика цервикальной дистонии и эффективность длительной (трехлетней) ботулинотерапии / **В.А. Толмачева**, Д.С. Петелин, Б.А. Волель // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** – 2023. Т.15. - №5. – С.35-38. [ВАК, RSCI, Scopus].

6. 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. [ВАК, Scopus]

7. Блефароспазм: анализ типичной врачебной практики и эффективность терапии / **В.А. Толмачева**, Д.В. Романов // **Медицинский Совет.** – 2023. Т.10. – С.163–167. [ВАК, Scopus]

8. Потенциал готовности как нейрофизиологический маркер функциональных двигательных расстройств / **В. А. Толмачева**, Е. Н. Дудник, Р. М. Шишорин [и др.] //

Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 57-62.
[ВАК, RSCI, Scopus]

9. Расстройства тревожно-депрессивного спектра при цервикальной дистонии / **В.А. Толмачева, П.Г. Юзбашян, Д.С. Петелин [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** – 2022. – Т. 14. – №4. – С. 38-43. [ВАК, RSCI, Scopus]

10. Влияние двигательных 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. [ВАК, RSCI, Scopus]

11. Личностно-психопатологический профиль пациентов и ботулинотерапия блефароспазма / **В.А. Толмачева, П.Г. Юзбашян, М.Д. Самсонова, Д.В. Романов // Consilium Medicum.** - 2022. - Т. 24. - № 11. - С. 791-795. [ВАК]

12. Оромандибулярная дистония в пожилом возрасте / **В. А. Толмачева // Клиническая геронтология.** – 2022. – Т. 28, № 1-2. – С. 46-54. [ВАК]

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии, с курсом рефлексологии мануальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации – **Замерграда Максима Валерьевича;**

Доктора медицинских наук, профессора, руководителя второго неврологического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» Российской Федерации – **Максимовой Марины Юрьевны;**

Доктора медицинских наук, руководителя отдела психических расстройств при нейродегенеративных заболеваниях головного мозга Научно-клинического исследовательского центра нейропсихиатрии Российской Федерации – **Андрющенко Алисы Владимировны;**

Доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой психиатрии и наркологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации - **Солдаткина Виктора Александровича.**

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации выбран 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:

разработана научная концепция биопсихосоциального подхода в комплексной оценке пациентов с дистоническим гиперкинезом, позволяющая восполнить дефицит сведений в отношении психологических и психиатрических особенностей таких пациентов;

предложена оригинальная научная гипотеза о сопряженности и полярном направлении связи неврологического и психиатрического компонентов (доменов) нервно-психиатрического симптомокомплекса при дистонии;

доказана перспективность комплексной оценки представленности неврологических и психических нарушений у пациентов с фокальной и сегментарной мышечной дистонией; **проведен анализ** влияния двигательных и немоторных психических нарушений, а также характерологических особенностей на характеристики качества жизни пациентов с дистонией с помощью психометрического тестирования и клинического интервью психиатра;

выявлены личностные предикторы функциональной дистонии;

разработан новый алгоритм диагностики, позволяющий с высокой долей вероятности предположить функциональный характер дистонии;

предложен новый подход к терапии пациентов с дистоническим гиперкинезом; основанный на особенностях психопатологической структуры и соотношений неврологического и психиатрического доменов;

показано, что при функциональной дистонии имеют место изменения амплитудно-

частотных характеристик потенциала готовности, что свидетельствует в пользу аномального функционирования сенсомоторной коры;

определены особенности немоторных симптомов при различных видах идиопатической дистонии;

выявлены клинические нейропсихиатрические дифференциальные особенности идиопатической и функциональной цервикальной дистонии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана необходимость интегративного подхода в определении взаимосвязи неврологического и психиатрического компонентов в структуре нервно-психического синдрома при дистонии, что вносит существенный вклад в расширение представлений о дистоническом гиперкинезе;

применительно к проблематике диссертации эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов **использован** комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе с применением языка программирования Python для разработки дерева решений с целью формализовать процесс диагностического поиска и определить возможную функциональную природу дистонии;

изложены психологические и психиатрические особенности пациентов, в зависимости от происхождения и локализации дистонии;

раскрыты существующие противоречия в оценке психиатрических симптомов, оказывающих влияние на проявление дистонии и качество жизни таких пациентов;

изучены связи, определяющие доминирование неврологического или психиатрического домена в структуре единого дистонического симптомокомплекса;

разработаны теоретические положения, совокупность которых позволяет проводить комплексный клинический дифференциальный анализ проявлений фокальной и сегментарной дистонии;

показана эффективность использования транскраниальной магнитной стимуляции при лечении не двигательных нарушений у пациентов с идиопатической дистонией;

определены особенности частотно-амплитудных характеристик потенциала готовности при анализе моторных вызванных потенциалов у пациентов с функциональной дистонией.

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

разработан и внедрен в практику амбулаторного и стационарных отделений университетской клинической больницы № 3 мультимодальный подход к диагностике и лечению пациентов с дистоническим гиперкинезом идиопатического или функционального происхождения;

продемонстрирована эффективность длительной регулярной ботулинотерапии цервикальной дистонии, что позволяет существенно снизить риск осложнений, обусловленных приемом анальгетиков;

определены клинические предикторы инвалидизации и нагрузки симптомов при различных видах дистонического гиперкинеза, позволяющие в практической деятельности использовать эти данные для оказания персонализированной помощи;

создан алгоритм, который помогает формализовать процесс диагностического поиска и определить возможную функциональную природу дистонии на основе психометрических данных;

представленные предложения, по комплексной оценке, пациентов с дистоническим гиперкинезом позволяют восполнить дефицит сведений в отношении психологических и психиатрических особенностей таких пациентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

достоверность представленных результатов, научных положений и выводов основана на достаточных по своему объему и уровню репрезентативности данных (в исследование было включено 260 человек, из которых 178 пациентов – группа с идиопатической дистонией, 32 пациента – группа с функциональной, 50 человек – здоровых добровольцев), включенных в исследование. Осуществлялось клиническое, неврологическое и психиатрическое обследование, анкетирование пациентов. Пациентам с функциональной дистонией проводилось исследование амплитудно-частотных характеристик потенциала готовности. Пациентам с идиопатической дистонией проводилась ботулинотерапия, психофармакотерапия и психотерапия, лечебная гимнастика, ТМС. Длительность наблюдения за пациентами составила 3 года. Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне с использованием методик, адекватных цели и задачам исследования. Научные положения, выводы и рекомендации работы обоснованы, достоверны и логически следуют из полученных автором данных.

Теоретическая концепция построена на глубоком анализе литературных данных, относящихся к изучаемой проблеме, анализе собственных полученных результатов исследования, определения отличительных характеристик между группами пациентов с различными типами дистонии и здоровыми людьми, использовании современных методов обследования. Данная концепция согласуется с опубликованными результатами по теме диссертационного исследования и не противоречит клиническим данным.

Идея работы базируется на анализе и обобщении теоретических и практических данных отечественных и зарубежных исследований, обобщении отечественного и мирового опыта. Анализ результатов диссертационного исследования с учетом полученных данных о клинических неврологических, психиатрических, психологических, нейрофизиологических особенностях проявлений дистонии позволил оптимизировать диагностику различных форм этого заболевания и разработать подходы к ведению таких пациентов.

Результаты диссертационного исследования получены с применением стандартизированных и валидизированных методик. Статистический анализ данных проводился 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) и с помощью языка программирования Python, версия 3.10, алгоритм `RandomForestClassifier()` из библиотеки «scikit-learn» (построение дерева решений).

Описательные статистики для количественных переменных представлялись в виде медианы и межквартильного размаха, для номинативных – в виде частот встречаемости и долей в выборке. Сравнение количественных переменных в группах исследования осуществлялась с помощью критерия Краскела-Уоллиса с дальнейшим попарным сравнением (при необходимости) с помощью U-критерия Манна-Уитни и использованием контроля FDR (False Discovery Rate) методом Бенджамини-Хохберга для контроля ошибки первого рода при осуществлении множественных сравнений. Сравнение распределений номинативных переменных проводилось с использованием критерия Хи-квадрат при выполнении его предпосылок, в противном случае применялся точный критерий Фишера. Оценка изменения показателей шкал за время

наблюдения производилась с помощью дисперсионного анализа для повторных измерений и критерия Уилкоксона для связанных выборок.

Для определения значимых личностных предикторов развития функциональной дистонии среди результатов субшкал SCID-II была применена множественная логистическая регрессия, в которой зависимой переменной выступало наличие функциональной дистонии, а предикторами – балл по каждой из субшкал SCID-II. Несбалансированность классов была скорректирована путем взвешивания. Построение дерева решений на основании выявленных предикторов осуществлялось по критерию энтропии, максимальная глубина дерева ограничивалась 5-ю ветвлениями (с учетом количества предикторов). Проблема дисбаланса классов была решена с помощью метода ресемплинга группы функциональной дистонии.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$, значения p репортировались с точностью до трех знаков после запятой, значение p ниже 0,001 репортировалось как « $p < 0,001$ ».

Личный вклад соискателя состоит в: разработке концепции научного исследования, включающую постановку цели и задач исследования, разработку дизайна диссертационной работы, аналитический обзор научной литературы, на основании которого была сформулирована научная актуальность темы диссертации. Соискателем самостоятельно была отобрана и создана база данных пациентов, собраны данные анамнеза заболевания и анамнеза жизни, выполнены соматическое, неврологическое обследования, тестирования пациентов по шкалам и опросникам, проведение комбинированного лечения, а также произведена статистическая обработка полученных результатов, их анализ и обобщение, формулировка выводов и основных положений, выносимых на защиту. По результатам проводимого исследования подготовлены доклады на научно-практических конференциях, опубликованы печатные работы в научных журналах, разработаны практические рекомендации.

Диссертационная работа **Толмачевой Виолетты Александровны** на тему «Нервно-психические расстройства при фокальной и сегментарной дистонии», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.17. Психиатрия и наркология, не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертационного исследования. По актуальности,

методическому уровню, научной новизне и практической значимости работа соответствует критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора медицинских наук, изложенным в п. 15 Положения о присуждении учёных степеней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Положение утверждено приказом ректора Сеченовского университета от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, внесёнными приказами: № 1179/Р от 29.08.2023 г. и № 0787/Р от 24.05.2024 г.). Автор работы Толмачева Виолетта Александровна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.1.17. Психиатрия и наркология.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Члены диссертационного совета задали ряд вопросов, на которые соискатель Толмачева Виолетта Александровна дала исчерпывающие ответы.

По результатам защиты диссертации на заседании 21 мая 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной проблемы разработки интегративной биопсихосоциальной концепции нервно-психических расстройств при фокальной/сегментарной мышечной дистонии, присудить Толмачевой Виолетте Александровне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствовавших на заседании, из них 15 докторов наук по специальностям рассматриваемой диссертации (8 докторов наук по специальности 3.1.24. Неврология и 7 докторов наук по специальности 3.1.17. Психиатрия и наркология), участвовавших в заседании из 20 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 15, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета

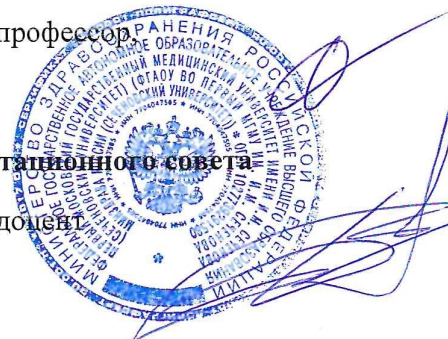
доктор медицинских наук, профессор

член-корреспондент РАН

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

«22» мая 2025 года



М.А. Кинкулькина

Д.В. Романов