

ОТЗЫВ

Официального оппонента Захарова Дениса Валерьевича доктора медицинских наук, заведующего отделением реабилитации психоневрологических больных (6 отделение) Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М.Бехтерева» Минздрава России на диссертацию Ермаковой Марины Михайловны «Эссенциальный тремор: нейрокогнитивная и нейровизуальная гетерогенность» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – Неврология.

Актуальность темы исследования

Эссенциальный тремор (ЭТ) является наиболее часто встречающимся заболеванием центральной нервной системы с дрожательным гиперкинезом и приводящим к инвалидизации. Несмотря на давность открытия этой нозологии и огромный мировой опыт в терапии двигательных расстройств, современные исследования показывают неоднородность эссенциального тремора, его способность к трансформации, в т.ч. в болезнь Паркинсона, а также ассоциации с другими расстройствами центральной нервной системы, усугубляющими клиническую картину. Одной из последних попыток решения вопроса гетерогенности заболевания стала новая классификация ЭТ от 2018г. Однако, простое деление пациентов на 2 группы: «чистый» ЭТ и ЭТ с дополнительными неврологическими симптомами (т.н. «ЭТ плюс») уже является недостаточным, т.к. не учитывается возраст дебюта, скорость прогрессирования гиперкинеза, выраженность когнитивного дефицита и пр., т.е. симптомов, вариабельность которых зачастую и определяет прогноз инвалидизации пациента. Значимость немоторных симптомов ЭТ, в частности когнитивного дефицита, хотелось бы подчеркнуть отдельно, т.к., с одной стороны, риск развития деменции у пациентов с ЭТ в 2 раза выше, чем в популяции, а с другой стороны до настоящего времени не определены предикторы и факторы риска развития когнитивных расстройств. Поэтому необходимо признать, что с момента описания в 1929 г. русским неврологом Л.С. Минором ЭТ, мировая неврология продвинулась только в понимании «НЕ доброкачественности» этого заболевания, как долгое время ошибочно считалось и называлось это заболевание, а многие клинические аспекты по настоящее время лишь приоткрываются, и каждое научное изыскание, посвященное клиническим дефинициям, симптоматическим вариациям и диагностическим интервенциям при ЭТ является значимым и уникальным. Т.о. тема диссертационной работы Ермаковой Марины Михайловны посвящена одной из актуальных и важных задач современной медицины – оценке нейрокогнитивной и нейровизуальной гетерогенности ЭТ.

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Ермаковой М.М. впервые на русской популяции на основании данных неврологического статуса в сочетании с возрастом дебюта, данных о наследственности, особенностям когнитивного статуса пациентов, удалось выделены фенотипические модели ЭТ. Выделены особенности изменения когнитивного статуса у пациентов без изменения интеллекта с детальной оценкой каждого когнитивного домена испытуемых. Разработанный диагностический алгоритм позволяет всецело оценить неврологический статус пациентов и выявить доклиническое изменение когнитивных функций.

Особую ценность проведенной диссертационной работе придает морфометрический анализ МР-томографии головного мозга пациентов с ЭТ в сравнении с контрольной группой. Впервые выявлена и описана взаимосвязь выраженности дрожания и наличием, и выраженностью атаксии при отсутствии изменений мозжечка по данным магнитно-резонансной томографии. Выявлены изменения магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациентов в зависимости от клиники заболевания, подтверждено изменение объема головного мозга при значимом когнитивном снижении пациентов. Хочется отдельно подчеркнуть, что небольшое количество респондентов, составляющих исследуемую группу, является одним из наиболее масштабных морфометрических исследований в современной литературе, посвященной ЭТ, а представленные клинико-волнометрические соотношения, фиксирующие трансформацию эссенциального тремора в смешанный фенотип, являются отчасти революционными.

Таким образом автору удалось решить поставленные задачи в соответствии с целью работы – выделить фенотипические варианты ЭТ и разработать диагностический алгоритм с помощью полученных данных.

Практическая и теоретическая значимость исследования

В диссертационной работе определены факторы негативной вероятности когнитивного снижения и развития атаксии у пациентов, выделены особенности внутригруппового деления пациентов внутри группы с наличием дополнительной неврологической симптоматики, что позволит существенно повысить эффективность терапевтических мероприятий в практическом здравоохранении.

Теоретическая значимость результатов заключается в полученных свидетельствах нарушения церебелло-таламо-кортикальных связей в большей степени, нежели изменениях мозжечка, длительное время считавшимся «виновным» в генерации тремора у пациентов с ЭТ. Полученные факты подтверждают клиническую гетерогенность пациентов с ЭТ и свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований.

Т.о. практическая и теоретическая значимость работы не вызывает сомнений, а включение в образовательную программу подготовки студентов, ординаторов кафедры неврологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и внедрены в лечебно-диагностическую практику ММЦ Лекардо-клиник г.Чебоксары теоретических положений и практических рекомендаций лишь подтверждают это.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ, изложена на 113 листах машинописного текста. Диссертация хорошо проиллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков, что существенно облегчает восприятие и понимание работы. Статистические методы обработки данных, использованные в настоящей работе, современны и позволяют получить достоверные результаты, а также предложить практические рекомендации, которые полностью вытекают из результатов проведенного исследования. Список литературы состоит из 26 отечественных и 125 зарубежных источников.

Диссертация построена традиционно и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы, методология и методы исследования, результаты исследования, обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы, список иллюстративного материала, приложения. Главы и повествование в них логичны и соответствуют современным представлениям научных изысканий с соответствующим анализом литературных данных, методов исследования и интерпретации полученных результатов. Основные научные положения диссертации и выводы обоснованы и логично вытекают из полученных результатов. В целом диссертация написана хорошим языком, практически нет стилистических ошибок. Приведенный иллюстративный материал хорошего качества. Выводы диссертационного исследования соответствуют поставленным цели и задачам, а также основным положениям, выносимым на защиту. Практические рекомендации – логичны и понятны, имеют широкое применение в работе практикующих врачей.

Таким образом, цель, поставленная в диссертационном исследовании достигнута, основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации корректны, являются заключением полученных в диссертационном исследовании результатов. Диссертационное исследование представляет собой законченный научный труд.

Автореферат диссертационного исследования содержит полную характеристику работы, отражает все этапы научного поиска, отличается логичностью изложения материала, все разделы структурированы и имеют

четкую взаимосвязь. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Полнота изложения диссертации в научной печати

Результаты работы достаточно широко освещены в научной печати. Согласно полученным результатам опубликовано 8 печатных работ, из них 5 – в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в которых отражены основные результаты и выводы исследования.

Вопросы и замечания

В результате изучения представленной диссертационной работы возникли вопросы, на которые хотелось бы получить ответы. Однако в целом вопросы носят дискуссионный характер, а ответы не повлияют на общую положительную оценку диссертационного исследования.

1. Согласно полученным данным, выраженность когнитивного дефицита увеличивается с возрастом дебюта заболевания. Возможно ли, что это связано с ростом т.н. «возрастных» изменений, в т.ч. цереброваскулярной патологии, а не с прогрессией изучаемого заболевания?

2. Согласно современным представлениям, эссенциальный тремор также как и болезнь Паркинсона относится к прогрессирующим нейродегенеративным заболеваниям. Согласно Вашему выводу, высокая интенсивность тремора относит пациентов к группе ЭТ+. Не считаете ли Вы данный феномен закономерным развитием заболевания, а разные фенотипы эссенциального тремора лишь фенотипическими масками стадийности этой прогрессии?

3. В историческом аспекте эссенциальный тремор длительное время считался и назывался «доброкачественным тремором». Вместе с тем полученные данные и созданная математическая модель скорее опровергают данную точку зрения. Возможно ли ранжировать выявленные фенотипические модели ЭТ с точки зрения агрессивности прогрессии и/или тяжести сопутствующих тремору феноменов?

Заключение

На основании анализа диссертационной работы Ермаковой Марины Михайловны на тему «Эссенциальный тремор: нейрокогнитивная и невровизуальная гетерогенность», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология, можно сделать вывод, что работа является завершенной научно-квалификационной

работой. Диссертационное исследование содержит решение важной научной задачи – изучение внутригрупповой гетерогенности пациентов с эссенциальным тремором для выявления клинических фенотипов заболевания и построение диагностического алгоритма для прогнозирования течения заболевания, что имеет большое значение для неврологии.

По актуальности, степени обоснованности научно-практической значимости и научных положений, выводов и рекомендаций, научной новизне и достоверности полученных результатов диссертация соответствует критериям, которые устанавливает «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденное Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 в действующей редакции Постановления Правительства РФ №1382 от 16.10.2024 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. – Неврология.

Главный научный сотрудник, заведующий отделением реабилитации психоневрологических больных (6 отделение) ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России

доктор медицинских наук

Захаров Денис Валерьевич

«12» февраля 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук Захарова Дениса Валерьевича заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ
«НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева»,
кандидат медицинских наук



Сорокин Михаил Юрьевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им В.М. Бехтерева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева 3

Телефон/факс +7(812) 6700236/ 8(812)670-02-21

Официальный сайт: <https://bekhterev.ru>

E-mail: spbinstb@bekhterev.ru