

ОТЗЫВ

Официального оппонента Федотовой Екатерины Юрьевны доктора медицинских наук, доцента, руководителя 5 неврологического отделения с молекулярно-генетической лабораторией Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский центр неврологии и нейронаук» 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

Диссертационное исследование посвящено актуальной проблеме внутригрупповой гетерогенности самого частого заболевания в области расстройств движений. Эссенциальный тремор (ЭТ) - одно из самых распространённых неврологических заболеваний экстрапирамидной системы, существенно снижающих качество жизни пациентов и у части пациентов являющееся инвалидизирующим. Частота встречаемости ЭТ составляет 1-4 % и увеличивается с возрастом изучаемой популяции, достигая 25% среди пациентов старше 65 лет. Несмотря на высокую распространённость, не определены особенности внутригруппового деления пациентов с учетом различий неврологического и когнитивного статуса, не установлена взаимосвязь между нейрокогнитивным статусом и МР-нейровизуализационными изменениями головного мозга. В связи с этим диссертационное исследование Ермаковой М.М., направленное на уточнение фенотипов эссенциального тремора, способствующее оптимизации диагностического алгоритма представляется актуальным и своевременным.

**Научная новизна положений, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

В диссертации Ермаковой М.М. впервые для российской популяции определены фенотипы различных подгрупп эссенциального тремора, с особым вниманием к группе с наличием дополнительных, помимо дрожания, симптомов – «эссенциальный тремор-плюс» (ЭТ+). На основании данных о возрасте дебюта, частоты наследования, неврологических симптомов выделены 4 фенотипа течения ЭТ+. Компиляция данных впервые позволила построить модели течения ЭТ для облегчения прогнозирования течения заболевания.

Проведенная тщательная оценка особенностей дрожания позволила выявить взаимосвязь выраженности тремора с наличием и выраженностью атаксии, которые не связаны с атрофическими изменениями мозжечка. При детальной оценке магнитно-резонансных томограмм обнаружено изменение таламусов у всех групп пациентов с ЭТ, у пациентов с ЭТ+ выявлено дополнительное изменение лобных долей, гиппокампа, что подчеркивает внутригрупповую гетерогенность пациентов с ЭТ.

Благодаря детальной оценке когнитивного статуса пациентов выявлено изменение внимания, памяти, исполнительных функций пациентов с ЭТ. Очередным доказательством внутригрупповой гетерогенности пациентов с ЭТ стала различная выраженность и представленность изменений когнитивных доменов у пациентов не только у пациентов с ЭТ и ЭТ+, но и внутри группы ЭТ+.

Автором впервые предложен алгоритм диагностики ЭТ с учетом особенности клинической картины, особенностей когнитивного статуса пациентов.

Полученные выводы полны и достоверны, вытекают из полученных в исследовании результатов.

Практическая и теоретическая значимость исследования

В научно-исследовательской работе Ермаковой М.М. продемонстрирована внутригрупповая гетерогенность пациентов с ЭТ, что

подчеркивает необходимость тщательного осмотра и оценки особенностей неврологического статуса пациентов с ЭТ для построения корректного плана терапии и дальнейшей реабилитации. Выявлены важные взаимосвязи между дрожанием и атаксией, изменением объема определенных областей головного мозга, данные результаты помогут расширить понимание патогенеза тремора при ЭТ.

Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, можно рекомендовать для применения в практическом здравоохранении.

Теоретические положения и практические рекомендации исследования внедрены в лечебно-диагностическую практику ММЦ Лекардо-клиник, включены в образовательную программу подготовки студентов, ординаторов кафедры неврологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Оценка содержания работы

Представленная работа имеет традиционную структуру, изложена на 113 страницах и состоит из введения, обзора литературы, глав материалы и методы, результаты, обсуждение полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка иллюстративного материала, списка литературы и четырех приложений. Выборка пациентов, включенных в диссертационное исследование, репрезентативна – 125 пациентов с эссенциальным тремором и 18 пациентов группы сравнения.

Введение представлено актуализацией темы, основными научными данными по теме диссертации, сформулированы цель и задачи исследования, обоснованы научная новизна исследования, положения, выносимые на защиту и описаны методология и методы исследования.

Первая глава исследования представлена обзором литературы по теме исследования и состоит из 6 подглав. Обзор литературы написан в аналитическом стиле и содержит современную информацию, что

свидетельствует о теоретической подготовленности автора в вопросах этиологии, новых классификаций, эпидемиологии ЭТ, патогенезе развития заболевания, проведенных популяционных исследованиях и нейровизуализационных изменениях головного мозга, обнаруженных у пациентов с ЭТ. Особое внимание уделено исследованиям, которые оценивали когнитивное снижение пациентов.

В главе «Материал и методы исследования» представлен дизайн диссертационного исследования, описаны методика набора пациентов, приведены критерии включения и невключения пациентов в исследование. Подробно описаны шкалы и опросники, использованные в диссертационном исследовании, представлены методики расчета различных показателей. Дана развернутая характеристика проведенного статистического анализа.

Глава «Результаты» разделена на 3 подглавы и содержит подробную информацию об анализе клинико-anamнестических данных, особенностях неврологического статуса пациентов, результаты нейропсихологического тестирования пациентов с ЭТ и результаты оценки изменений магнитно-резонансной томографии головного мозга пациентов. Автором проведен подробный анализ особенностей когнитивного статуса пациентов, проведено сопоставление полученных данных с результатами группы сравнения, выведены регрессионные модели.

В главе «Обсуждение полученных результатов» проведено обобщение собственных результатов в сопоставлении с данными мировой литературы относительно особенностей внутригруппового деления пациентов с ЭТ, данных об изменении когнитивного статуса и особенностей изменений магнитно-резонансной томографии головного мозга пациентов. Совокупность данных позволила выделить 3 клинические модели течения ЭТ, что имеет высокое практическое значение. Также разработан алгоритм диагностики ЭТ, который позволяет всецело оценить изменения неврологического статуса пациентов и выявить вероятное когнитивное снижение.

Выводы, сформулированные Ермаковой М.М. четко соответствуют поставленной цели и задачам.

Таким образом, цель, поставленная в диссертационном исследовании достигнута, основные положения, выносимые на защиту, выводы 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.

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 процессе ознакомления с работой возникли 3 замечания:

- Первое и основное замечание касается методики расчета объема структур головного мозга по МРТ с использованием формулы эллипсоида – ориентировочная, крайне спорная методика. Хотя на сегодняшний день существуют достаточно простые программные, именно «морфометрические» методы обсчета МРТ, которые могут учитывать всю сложностую пространственную организацию структур.

- В практических рекомендациях (№2, №3) перечисляются специализированные нейропсихологические шкалы и их назначения, что не является результатом непосредственно диссертационной работы; эти шкалы именно и создавались под определенные нейропсихологические задачи, в связи с этим данное перечисление кажется избыточным.

- В работе есть единичные статистические неточности, например, не совсем корректное применение критериев или описание регрессионной модели (с. 49, с. 60).

Сделанные замечания не носят принципиального характера и не снижают научной ценности, теоретической и практической значимости работы.

Заключение

На основании анализа диссертационной работы Ермаковой Марины Михайловны на тему «Эссенциальный тремор: нейрокогнитивная и нейровизуальная 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 построения 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.

руководитель 5 неврологического отделения
с молекулярно-генетической лабораторией
ФГБНУ РЦНН

доктор медицинских наук, доцент

Федотова Екатерина Юрьевна

«28» января 2026 г.

Подпись руководителя 5 неврологического отделения с молекулярно-генетической лабораторией Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский центр неврологии и нейронаук», доктора медицинских наук, доцента Федотовой Екатерины Юрьевны заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ РЦНН,
Кандидат медицинских наук



Сергеев Дмитрий Владимирович

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук»

Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. Телефон: +7 (495) 374-77-76; Электронная почта: center@neurology.ru. Адрес в сети интернет:

www.neurology.ru

Ведомственная принадлежность: Министерство науки и высшего образования Российской Федерации