

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
Доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Демура



*Демура* 2024 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Влияние двигательных нарушений на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена 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).

Салоухина Наталья Ильясовна, 1983 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила государственное образовательное

учреждение высшего профессионального образования «Орловский государственный университет» в 2006 году 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).

В 2019 году прикреплена для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре.

С 2022 года работает в должности врача-невролога в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Институт экспериментальной медицины» по настоящее время.

#### **Научный руководитель:**

Нодель Марина Романовна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Влияние двигательных нарушений на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Салоухиной Натальи Ильясовны 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, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практической задачи, имеющей существенное

значение для медицинской науки: проведена комплексная оценка характера и тяжести широкого спектра двигательных нарушений (НН) у пациентов с цервикальной дистонией (ЦД). Выделены факторы риска развития НН у пациентов с ЦД. Проанализирован профиль изменения качества жизни (КЖ) у пациентов с ЦД. Выделены ключевые аспекты КЖ при ЦД. Обоснована целесообразность проведения диагностики двигательных нарушений (эмоциональных, когнитивных, поведенческих, диссомнических) каждому пациенту с ЦД в целях разработки индивидуализированной лекарственной и немедикаментозной терапии симптомов заболевания. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Комплекс двигательных расстройств при ЦД - сенсорных, нейропсихиатрических (эмоциональных, поведенческих, когнитивных), нарушений сна и бодрствования является недостаточно изученным. В ряде исследований отмечена слабая связь между снижением выраженности дистонии на фоне ботулинотерапии и улучшением качества жизни пациентов. В связи с этим возникает необходимость более детального исследования роли двигательных симптомов у пациентов с ЦД.

Большинство опубликованных исследований отражают результаты оценки влияния отдельных НН на особенности ЦД. Недостаточно исследовано влияние поведенческих нарушений, нарушений сна и бодрствования, личностных характеристик пациентов на оценку качества жизни у пациентов с ЦД. Важной научно-практической задачей является уточнение факторов риска развития наиболее значимых с позиции качества жизни НН с целью разработки эффективных подходов к их профилактике и терапии.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Салоухина Н.И. приняла участие в определении задач исследования, в разработке дизайна научного исследования, в проведении аналитического обзора научной литературы. В рамках исследования Салоухина Н.И.

осуществляла отбор пациентов согласно критериям включения; проводила соматическое, клиничко-неврологическое обследование, анкетирование пациентов. Автором определена и реализована тактика лекарственной терапии и ботулинотерапии.

Лично автором проведена статистическая обработка и анализ полученных данных; подготовлены статьи и устные доклады с последующей публикацией в научных журналах и участием в научных конференциях. Вклад автора является определяющим от начала проведения исследования до обсуждения результатов в научных публикациях и их внедрения в практику.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Необходимая степень достоверности представленных результатов обусловлена достаточным размером выборки пациентов, включенных в исследование, использованием актуальных методов диагностики (комплексная оценка неврологического статуса, шкалы и опросники для оценки качества жизни, тяжести дистонии, оценки уровня тревоги, депрессии, ассертивности, импульсивности, обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР), когнитивных функций, тяжести дневной сонливости, нарушений ночного сна), подтверждена проверкой первичной документации. Обработка полученных результатов исследования произведена в соответствии с рекомендуемыми методами статистического анализа медико-биологических исследований: методами описательной, параметрической и непараметрической статистики.

Используемые методы научного анализа отвечают поставленной цели и задачам. Практические рекомендации и выводы соответствуют цели и задачам диссертационного исследования. Результаты исследования, показавшие, что качество жизни пациентов ЦД в целом в большей степени обусловлено выраженностью депрессии, тревоги, поведенческих нарушений и интенсивностью боли, чем выраженностью дистонии, научно обоснованы, не противоречат результатам исследования, представленных в других работах.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В работе представлен комплексный подход к оценке КЖ и НН у пациентов с первичной ЦД, который позволил расширить представления о клинических проявлениях и патофизиологических механизмах ЦД.

Показано, что характерными НН для пациентов с ЦД являются депрессия, тревога, ОКР, когнитивная дисфункция, нарушения ночного сна, поведенческие расстройства преимущественно умеренной степени тяжести. У пациентов с ЦД проанализированы особенности поведенческих нарушений - асертивности и импульсивности; показано преобладание низкой адаптивной асертивности, как личностной особенности пациентов с ЦД.

Проанализированы факторы риска развития НН. Показана большая выраженность тревоги, депрессии у женщин, а дизрегуляторных мнестических нарушений - у мужчин. Выявлена позитивная связь между возрастом пациентов с ЦД и выраженностью ОКР, когнитивных нарушений. Показана большая выраженность поведенческих нарушений (агрессивной асертивности) при увеличении продолжительности заболевания.

Продемонстрирована связь между выраженностью болевого синдрома, депрессией, ОКР и снижением качества сна пациентов с ЦД. Нашла подтверждение концепция наличия общих (в частности, моноаминергических) нейрхимических механизмов формирования боли, депрессии, ОКР и нарушений ночного сна при ЦД.

Уточнена связь НН с двигательными нарушениями при ЦД. Показано отсутствие значимой связи между выраженностью НН и тяжестью дистонического гиперкинеза. Нашла подтверждение концепция относительной самостоятельности НН при ЦД от двигательных расстройств.

Проанализирован профиль изменения КЖ у пациентов с ЦД. Выявлено ухудшение всех характеристик КЖ, в большей степени - эмоционального благополучия, стигматизации и аспектов, связанных с болевым синдромом. Показана тесная связь КЖ с оценками общественной жизни, стигматизации. Показано, что стигматизация может рассматриваться как один из ключевых

аспектов КЖ при ЦД, способствующих формированию нарушений социальной жизни пациентов.

Произведена детальная дифференцированная оценка влияния двигательных, эмоциональных, поведенческих нарушений, расстройств сна и бодрствования, психологических особенностей на самооценку пациентами КЖ в целом и отдельные его аспекты при ЦД.

Определено ключевое влияние широкого спектра НН на отдельные аспекты КЖ при ЦД. Выявлена значимая связь между депрессией, ОКР, болью и нарушением повседневной активности (жизнедеятельности) пациентов, ухудшением эмоциональных и социально-коммуникативных аспектов КЖ.

Проанализировано влияние поведенческих нарушений на характеристики КЖ пациентов с ЦД. Отмечено негативное влияние когнитивной лобной дисфункции на эмоциональные и поведенческие аспекты КЖ. Продемонстрирована связь между импульсивностью в поведении и снижением активности в повседневной, общественной/семейной жизни, между снижением показателей управляющих когнитивных функций и оценками пациентами эмоционального благополучия.

Продемонстрировано отсутствие значимой связи между выраженностью дистонического гиперкинеза и многими ведущими аспектами КЖ пациентов с ЦД, в частности, эмоциональным благополучием и стигматизацией.

Отмечен более краткосрочный эффект ботулинотерапии в отношении эмоциональных нарушений, улучшения КЖ в сравнении с комбинированной терапией ботулотоксином и антидепрессантом. Продемонстрировано отсутствие динамики показателей импульсивности и асертивности на фоне лечения БГА. Отмечено снижение выраженности импульсивности, рост адаптивной асертивности, улучшение нейродинамических характеристик, улучшение памяти, управляющих когнитивных функций на фоне приема антидепрессанта и на фоне комбинированной терапии ботулотоксином и антидепрессантом.

Показано, что отсутствие терапии даже в случаях ЦД легкой и умеренной степени тяжести, влечет за собой усугубление тяжести двигательных нарушений и снижение качества жизни.

Продемонстрирована связь между уменьшением тяжести НН и улучшением характеристик КЖ, что дополнительно обосновывает необходимость их своевременной диагностики и оптимальной терапии.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Показано, что коррекция исключительно дистонического феномена без лечения двигательных проявлений ЦД недостаточна с позиции адекватного улучшения КЖ пациентов.

Для повышения объективности определения эффективности лечения обоснована необходимость дифференцированной оценки динамики на фоне терапии не только двигательных, но и сенсорных, эмоциональных, когнитивных, поведенческих проявлений ЦД.

Продемонстрировано, что у пациентов с ЦД и депрессией, тревогой, ОКР комбинированная терапия – ботулинотерапия и фармакотерапия НН позволяет достигнуть более адекватного и долгосрочного улучшения качества жизни пациентов.

Предложенная тактика ведения пациентов направлена на повышение эффективности и приверженности пациентов к ботулинотерапии, повышению эффективности ведения пациентов с ЦД в целом.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Подтверждена и обоснована концепция цервикальной дистонии как заболевания с широким комплексом двигательных нарушений на новом уровне понимания высокой клинической значимости нервно-психических проявлений заболевания.

Обоснована целесообразность проведения диагностики двигательных нарушений (эмоциональных, когнитивных, поведенческих, диссомнических) каждому пациенту с ЦД в целях разработки индивидуализированной

лекарственной и немедикаментозной терапии симптомов заболевания и улучшения КЖ.

Для повышения КЖ обоснован комплексный подход к разработке тактики лечения пациента с ЦД с учетом как тяжести дистонии, так и выраженности нейропсихиатрических (эмоциональных, поведенческих), сенсорных, диссомнических нарушений.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации внедрены в практическую деятельность Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Акт №398 от 01 апреля 2024 г.

Основные концепции диссертации были успешно внедрены в образовательный процесс путем проведения лекций, семинаров и практических занятий с активным участием студентов, клинических ординаторов, аспирантов и медицинских специалистов, проходящих обучение в рамках программы повышения квалификации на кафедре нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Акт № 400 от 01 апреля 2024 г.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Влияние двигательных нарушений на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией» (исполнитель – Салоухина Наталья Ильясовна). Выписка из протокола № 21-24 очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) от 05.09.2024 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Научные положения диссертации «Влияние двигательных нарушений на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией»



соответствуют формуле специальности 3.1.24. Неврология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования, а именно 9,12,14,18 пунктам паспорта специальности.

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 4 научные статьи в журналах, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, ChemicalAbstracts, Springer); 3 иные публикации по теме диссертационного исследования; 1 публикация в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, ChemicalAbstracts, Springer:

- 1) Нодель, М.Р. 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. [Scopus]
- 2) 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]
- 3) **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. [ВАК, Scopus]
- 4) 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. [ВАК, Scopus, PubMed, RSCI]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

- 1) 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. [ВАК, Scopus, PubMed, RSCI]
- 2) 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]
- 3) 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.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

- 1) Салоухина, Н.И. Нейропсихиатрические нарушения у пациентов со спастической кривошеей / Салоухина Н.И., М.Р. Нодель – Текст: непосредственный // 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.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

- 1) XI Всероссийский съезд неврологов (15-19 июня 2019 г., Санкт-Петербург)
- 2) V Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений «Нейрофорум - 2022», (23-24 июня 2022 г., Москва)
- 3) Всероссийский конгресс с международным участием, «Нейронауки: интеграция теории и практики», (18-19 ноября 2022 г., Санкт-Петербург)
- 4) Всероссийский конгресс, «Неотложные состояния в неврологии: современные методы диагностики и лечения», (17-18 ноября 2023 г., Санкт-Петербург)

## **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Салоухиной Натальи Ильясовны «Влияние недвигательных нарушений на качество жизни пациентов с первичной цервикальной дистонией» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

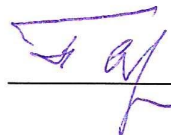
Заключение принято на заседании кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 28 чел.

Результаты голосования: «за» – 28 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 2 от 18.09.2024 г.

### **Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой  
нervных болезней и нейрохирургии  
Института клинической медицины  
имени Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)



В.А. Парфенов