

## **Отзыв**

официального оппонента, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения Высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), доктора медицинских наук, профессора Захарова Владимира Владимировича на диссертационную работу Васениной Елены Евгеньевны "Нарушение речи у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями: методология выявления, синдромальная структура и прогностическая значимость" на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11– Нервные болезни

### **Актуальность темы диссертации**

Нарушения речи встречаются практически при всех нозологических формах нейродегенеративных заболеваний. Так, афазия наблюдается при болезни Альцгеймера и лобно-височных дегенерациях; дизартрия встречается при болезни Паркинсона, болезни диффузных телец Леви, множественной системной атрофии; при ряде форм лобно-височных дегенераций. При прогрессирующем надъядерном параличе можно встретить апраксию речи. Однако, несмотря на высокую распространенность, данной проблеме явно уделяется недостаточно внимания. Во многом это связано с тем, что существующие классификации ориентированы на выделение только какого-то одногоmono-варианта речевой дисфункции (афазии, дизартрии, апраксии), а при дегенеративной патологии, вследствие распространенности и многосистемности поражения, часто встречаются комбинации различных видов нарушений речи в сочетании с другими когнитивными и двигательными симптомами. Остается недостаточно изученным вопрос влияния нарушений речи на течение и прогноз заболевания, эффективность терапии, качество жизни больных, что определяет несомненную актуальность настоящего исследования.

В своей диссертационной работе Е.Е.Васенина поставила целью усовершенствовать диагностику и подходы к терапии нейродегенеративных заболеваний на основании комплексного анализа речевой дисфункции и определения ее прогностической значимости.

### **Новизна исследования и полученных результатов диссертации**

Предложена принципиально новая научная гипотеза иерархической структуры формирования нарушений речи при нейродегенеративной патологии с учетом речевых расстройств различного порядка и возможных их сочетаний. Предложена новая классификация нарушений речи при нейродегенеративных заболеваниях. С помощью статистических методов исследования было выделено 9 подтипов речевых расстройств, определено соотношение варианта нарушений речи с наиболее вероятным нейродегенеративным заболеванием. Выявлена связь варианта нарушения речи с клиническим фенотипом того или иного нейродегенеративных заболевания. Обоснованность предложенной синдромальной классификации нарушений речи при нейродегенерациях подтверждена данными магнитно-резонансной томографии. С помощью нейрорадиологических методов исследования были выделены специфические паттерны корковой атрофии при каждом из подтипов речевых расстройств. Автором была показана конгруэнтность клинических и нейровизуализационных данных. Определена частота речевой дисфункции при различных нозологических формах нейродегенеративных заболеваний. Дано развернутое описание группы пациентов с синдромом первичной прогрессирующей афазии, где также показана высокая частота неклассифицируемых форм. На основании концепции иерархической структуры речевых нарушений и комплексного анализа отдельных нозологических форм, создан алгоритм дифференциальной диагностики нейродегенеративных заболеваний с выделением основного (облигатного) и дополнительных (встречаемых) подтипов речевых нарушений. Выявлены прогностически наиболее неблагоприятные варианты нарушений речи для каждой нозологической формы. Выполнена оценка их связи с ответом на симптоматическую терапию, что позволяет рассматривать тот или иной подтип

нарушений речи как один из важных клинических ориентиров, определяющих тактику ведения пациента.

### **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Полученные результаты имеют важное научное и практическое значение. На основании комплексного анализа клинических и нейровизуализационных данных была предложена и обоснована новая синдромальная классификация нарушений речи. Предложенная классификация позволяет учесть не только диффузность и многоуровневость поражения речи, но и сложную комбинацию с неречевыми проявлениями заболевания, которые также могут влиять на формирование речевого дефекта при нейродегенеративной патологии. Сформулирован простой пошаговый алгоритм выявления отдельных подтипов речевых расстройств, который позволяет оценивать нарушение речи как в случае первичного возникновения (первичная прогрессирующая афазия), так и в тех случаях, когда речевая дисфункция вторична и развивается в рамках широкого клинического симптомокомплекса. Разработанная методология оценки речевых нарушений при нейродегенеративных заболеваниях позволила изучить частоту и структуру речевых расстройств в рамках различных нейродегенеративных патологий, в том числе и там, где речевая дисфункция ранее системно не изучалась. Доказана высокая распространенность и гетерогенность нарушений речи при нейродегенеративных заболеваниях. В ходе проспективного наблюдения в течение 12 месяцев был впервые проведен анализ эффективности различных видов терапии нейродегенеративной патологии с учетом особенностей речевых нарушений, что позволило показать вариабельность клинического ответа в зависимости от выявленного подтипа расстройств речи.

Значимость для практики полученных результатов заключается в создании методологии оценки нарушений речи при нейродегенеративных заболеваниях как скрининговой, так и расширенной. Автором предложен пошаговый алгоритм выявления различных подтипов речевых расстройств при нейродегенеративных заболеваниях. Дифференцированный подход к

определению речевой дисфункции при отдельных нозологических формах позволит уточнить возможный клинический фенотип заболевания, что может служить одним из факторов, влияющих на дальнейшую тактику ведения пациента. Автором были показаны определённые различия в эффективности средств симптоматического ряда в зависимости от особенностей речевой дисфункции. Полученные данные можно использовать при выборе дифференцированной пациент-ориентированной терапии для этой категории больных.

### **Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации**

Диссертационная работа Е.Е. Васениной представляет собой самостоятельно научное исследование, проведенное в соответствие с предъявляемыми требованиями. При выполнении работы автор изучил и проанализировал значительный пул литературных данных, посвященных механизмам формирования, клинических особенностей и подходов к диагностике выявления речевых нарушений при нейродегенеративной патологии. Анализ литературных данных позволил сформулировать самостоятельную концепцию и объяснить полученные научные результаты исследования.

Достоверность результатов подтверждается достаточным числом пациентов, длительностью наблюдения, обоснованной кратностью оценки нарушений речи, адекватными методами статистического анализа. Выбранные методы исследования полностью соответствуют поставленной исследователем цели и задачам работы. Достоверность полученных результатов подтверждается использованными диссидентом клиническими, нейропсихологическими, инструментальными и радиологическими методами исследования. Использованные в работе методики в виде позволили провести сравнительных анализ нейродегенеративных изменений при разных подтипах дисфазий.

## **Оценка содержания диссертации, её завершенности в целом, замечания по оформлению**

Диссертация построена по нетрадиционному плану, изложена на 297 листах машинописного текста. Работа содержит 36 таблиц и иллюстрирована 81 рисунком. Список литературы включает 410 источников (50 отечественных и 360 зарубежных).

Диссертационная работа включает литературный обзор, материалы и методы исследования, изложенные во второй главе. В последующих шести главах автор подробно изложил результаты собственного исследования по формированию и оценке нарушений речи у лиц с нейродегенеративными заболеваниями. Представлен детальный анализ результатов оценки речевой дисфункции по отдельным нозологическим формам. Проведена проспективная оценка эффективности симптоматической терапии с учетом подтипа речевых расстройств и характера нейродегенеративного процесса. В отдельных главах даны результаты сопоставления клинических и нейровизуализационных данных, что позволило обосновать адекватность предложенной синдромальной структуры речевых расстройств. Представлена иерархическая концепция нарушений речи, а также итоговый алгоритм дифференциальной диагностики нейродегенеративной патологии. Выводы и практические рекомендации следуют из полученных результатов работы, логически и статистически обоснованы.

Автором проведен достаточный объем клинических и инструментальных обследований, методическая часть соответствует специализации.

## **Сведения о полноте опубликованных результатов**

По теме диссертации опубликована 71 научная статья, включая 24 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для размещения научных публикаций. Основные результаты исследования докладывались на конференциях международного и всероссийского уровня.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Е.Е. Васениной соответствует основным положениям диссертации с отражением актуальности темы, научной новизны, основных результатов и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций.

### **Замечания**

Диссертант в своей работе использует некоторые термины (дисфазия, аграмматизм, семантическая афазия), вкладывая в них значение, отличное от общепринятого. Неудачными с точки зрения оппонента являются также термины «деконструктивная» и «динамическая дисфазия» с учетом уже имеющихся в научном обороте понятий «конструктивная апраксия» и «динамическая афазия». Данная терминологическая небрежность вносит некоторую путаницу и затрудняет восприятие результатов работы.

Данное замечание касается исключительно стилистических особенностей изложения материала и не носит принципиального характера.

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Васениной Елены Евгеньевны на тему «Нарушение речи у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями: методология выявления, синдромальная структура и прогностическая значимость» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной проблемы – повышение эффективности диагностики и ведения больных с нейродегенеративной патологией с помощью оценки нарушений речи. Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое и теоретическое значение для развития неврологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа полностью соответствует требованиям,

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук согласно п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 01.10.2018 № 1168, от 28.08.2017 № 1024, от 29.05.2017 № 650), а её автор Васенина Е.Е. достойна присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии

ФГАОУ ВО Первый Московский

государственный медицинский

университет имени И. М. Сеченова

Министерства здравоохранения

Российской Федерации,

д.м.н., профессор

Захаров Владимир Владимирович

Даю согласие на сбор,

обработку и хранение

персональных данных

Захаров Владимир Владимирович

Подпись, ученую степень, ученое звание Захарова Владимира Владимировича заверяю.

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова Минздрава России

заслуженный врач Российской Федерации

д.м.н., профессор

23.04.2021г



О.Н. Воскресенская