

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Лобзина Владимира Юрьевича о научно-практической значимости диссертации Васениной Елены Евгеньевны «Нарушение речи у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями: методология выявления, синдромальная структура и прогностическая значимость», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни

Актуальность темы диссертации

В последние десятилетия во всем мире наблюдается существенный рост распространенности нейродегенеративных заболеваний. В частности, число больных болезнью Альцгеймера в мире уже превышает 50 млн человек, а болезнью Паркинсона – 10 млн человек. Вместе с тем, в нашей стране болезнь Альцгеймера, являющаяся самой распространенной формой нейродегенеративной патологии по мировым данным, диагностируется с частотой всего несколько процентов от ожидаемого количества, болезнь диффузных телец Леви и лобно-височная деменция вовсе верифицируются лишь в единичных случаях. Столь низкая выявляемость обусловлена, в первую очередь, гипердиагностикой цереброваскулярной патологии как причины, приводящей к когнитивным и двигательным нарушениям. Нарушение речевой функции, как одной из когнитивных, характерно для подавляющего большинства форм церебральной дегенерации в различных вариантах: афазии, дизартрии, апраксии речи. Тем не менее, эта проблема в клинической неврологии ни в нашей стране, ни за рубежом не находит должного отражения в литературе, не существует общепринятых методик или алгоритмов дифференциальной диагностики нарушений речи. Во многом это связано с тем, что существующие подходы к классификации и речевой диагностике ориентированы на выделение отдельных «чистых» форм афазии или дизартрии в рамках очагового, чаще постинсультного, поражения, при этом при нейродегенеративной патологии за счет диффузности поражения нарушения речи различного уровня чаще

комбинируются между собой и с другими неречевыми симптомами. В этой связи диссертационная работа Васениной Е.Е., целью которой явилось усовершенствование диагностики и подходов к терапии нейродегенеративных заболеваний на основании комплексного анализа речевой дисфункции и определение ее прогностической значимости, несомненно, является актуальной.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений подтверждена подробным анализом данных литературы по выбранной теме диссертации, репрезентативным объемом представленных выборок обследованных групп пациентов. Проведена большая работа по изучению и анализу литературных данных, с включением как отечественных, так и международных исследований, и публикаций, посвященных речевым нарушениям у лиц с нейродегенеративной патологией. На основании тщательного анализа имеющихся данных была сформулирована и обоснована принципиально новая концепция формирования речевых нарушений у лиц с нейродегенеративной патологией, была предложена методология их выявления.

В ходе статистической обработки, кластерного и многофакторного анализа автору удалось выделить 9 подтипов речевых нарушений и выделить наиболее характерные особенности каждого из них. Для унификации терминологии диссертантом предложен термин «дисфазия». Проведенное длительное проспективное исследование дало обоснованные научные результаты по скорости прогрессирования заболевания в зависимости от особенностей речевого дефекта, а также объективные данные по эффективности симптоматической терапии у больных с речевыми нарушениями при отдельных нозологических формах. Выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из проведенного анализа полученных данных. Таким образом, все научные положения, выводы

и практические рекомендации диссертационной работы Е.Е. Васениной представляются обоснованными, а их достоверность не вызывает сомнений.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационном исследовании применен последовательный подход, позволивший получить новые результаты. Достоверность полученных автором результатов подтверждается включением в исследование 1016 пациентов с различными формами нейродегенеративной патологии, из них 528 человек (основная и контрольная группы) прошли не только этап единовременной оценки, но и были включены в динамическое наблюдение в течение 12 месяцев. Всем больным помимо речевого тестирования (с помощью переработанной и адаптированной для русскоязычного населения Бостонской шкалы афазии), клинико-неврологической и нейропсихологической оценки автором был проведен развернутый анализ нейровизуализационных данных с помощью визуально-аналоговых шкал, который позволил подтвердить и уточнить полученные в ходе клинической части результаты. Необходимо отметить проведенную на высоком уровне статистическую обработку результатов исследования с использованием многофакторного дисперсионного, регрессионного и лог-линейного анализа. Таким образом методы, применяемые для достижения поставленной цели и решения задач, были достаточны и адекватны.

Автором впервые была сформулирована концепция формирования речевых нарушений при нейродегенеративных заболеваниях с учетом диффузности и многоуровневости дегенеративного процесса. Для единого обозначения речевой дисфункции в полученной синдромальной структуре было предложено ввести термин дисфазия, который позволил объединить нарушения речи различного порядка, а также учесть влияние других когнитивных и двигательных симптомов на особенности речевых проявлений.

В ходе многофакторного анализа были выделены 9 различных вариантов дисфазии, им дана развернутая характеристика.

Предложен алгоритм дифференциальной диагностики различных подтипов дисфазии, что существенно улучшает качество дифференциальной диагностики нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся речевыми нарушениями. В частности, доказано, что деконструктивная дисфазия является специфичной для болезней с накоплением тау-протеина, а наличие апрактической дисфазии характерно для прогрессирующего надъядерного паралича. Автором в ходе катamnестического наблюдения за пациентами установлены неблагоприятные подтипы дисфазии, характеризующие быстрое прогрессирование нейродегенеративных болезней.

Ценность диссертационной работы для науки и практики

Теоретическая значимость проведенного исследования подтверждается разработкой принципиально новой концепции нарушений речи при нейродегенеративных заболеваниях, которая основана на иерархической структуре речевых расстройств различного порядка и их возможных комбинаций. Предложена и обоснована отдельная синдромальная классификация нарушений речи, которая позволяет учесть как сам речевой дефект, так и сложную комбинацию когнитивных, двигательных, аффективных и поведенческих расстройств, каждый из которых может влиять на нарушение речи при нейродегенеративной патологии.

Для стандартизации подходов к определению нарушений речи при нейродегенеративных заболеваниях введено понятие «дисфазия» и путем кластерного анализа выделены ее подтипы: аграмматическая, аномическая, диспросодическая, семантическая, дизрегуляторная, адинамическая, апрактическая, логопеническая, деконструктивная. Разработанные подходы и методология оценки нарушений речи при нейродегенеративных заболеваниях позволили изучить частоту и выделить структуру речевых расстройств в рамках различной дегенеративной патологии центральной нервной системы.

Клинико-нейровизуализационные корреляции, полученные для каждого из подтипов дисфазии, позволяют использовать нарушение речи как один из прогностических маркеров, определяющих особенности течения заболевания и его клинический фенотип. Зависимость эффективности холинергической, дофаминергической, серотонинергической терапии от варианта речевой дисфункции позволила предложить индивидуализированный подход к их коррекции. Предложен алгоритм выявления различных подтипов дисфазии, который позволяет учесть все возможные варианты речевой дисфункции и выявить нарушение речи у пациентов с нейродегенеративной патологией.

Сформулированные подходы легли в основу практических рекомендаций по определению подтипа дисфазии, где выделение основного (облигатного) и дополнительных (встречаемых) подтипов дисфазии для отдельных нейродегенеративных заболеваний будут способствовать улучшению качества дифференциальной диагностики отдельных нозологических форм, а также позволят учитывать различные комбинации патологических процессов между собой. Вариабельность темпа прогрессирования различных подтипов дисфазии, показанная при динамической оценке в течение года, позволит оптимизировать выбор как медикаментозной, так и немедикаментозной стратегии ведения пациента с учетом его отдаленного прогноза.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертация изложена на 297 листах машинописного текста. Полученные результаты представлены в последовательном порядке. Диссертация написана по традиционной схеме, материал изложен доступно и наглядно: диссертация включает 36 таблиц и 81 рисунок. Анализ литературных данных достаточный и полный, список литературы включает 410 источников, из них 50 отечественных и 360 зарубежных авторов.

Цель диссертационной работы сформулирована четко, задачи логично вытекают из поставленной цели. Основные положения, методология

исследования, выводы и практические рекомендации обоснованы. Диссертационная работа содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, изложенные во второй главе. Далее автором подробно изложены результаты собственного исследования, проведены сравнение и обобщение полученных данных.

Результаты исследования включают главы: концепция дисфазий; роль нейровизуализации в дифференциальной диагностике речевых нарушений при нейродегенеративных заболеваниях; соотношение речевых нарушений и данных нейровизуализации при отдельных нейродегенеративных заболеваниях; иерархическая концепция нарушений речи при нейродегенерации; алгоритм дифференциальной диагностики нейродегенеративных заболеваний на основании особенностей нарушений речи; роль речевых нарушений как предиктора эффективности терапии. В заключении диссертационной работы приводятся выводы и практические рекомендации, которые соответствуют поставленной автором цели. Соискателем проведен достаточный объем клинических и инструментальных исследований, что позволяет считать работу завершённой.

Сведения о полноте опубликованных результатов

По теме диссертации опубликована 71 научная работа, в том числе 24 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований. Положения и результаты исследования многократно докладывались на конференциях международного и всероссийского уровня.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание работы,

изложенные в нем сведения позволяют получить полноценное представление о проведенном исследовании.

Замечания

Принципиальных замечаний к содержанию диссертационной работы нет. Отдельные неточности и стилистические погрешности не снижают высокой научной ценности работы.

Заключение

Диссертационная работа Васениной Елены Евгеньевны «Нарушение речи у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями: методология выявления, синдромальная структура и прогностическая значимость», выполненная при научном консультировании доктора медицинских наук профессора Левина Олега Семеновича, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение в развитии клинической неврологии – создание иерархической концепции речи и ее нарушений при нейродегенеративных заболеваниях.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. Постановлений Правительства от 28.08.2017 г. №1024, 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора наук, а её автор, Васенина Елена Евгеньевна, заслуживает присуждения искомой

степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – Нервные болезни.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры нервных болезней Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Доктор медицинских наук (14.01.11- Нервные болезни), доцент

Лобзин Владимир Юрьевич

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

Лобзин Владимир Юрьевич

Подпись профессора кафедры нервных болезней
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации, доктора медицинских наук,
доцента Лобзина Владимира Юрьевича ЗАВЕРЯЮ:

Начальник отдела кадров Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова

21.04.2021г.

Д.Е. Гусев

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Тел: +7 (812) 292-32-63

E-mail: vmeda-nio@mil.ru

