



МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)  
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ

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

« 08 » 04 2019 г. № 4/10/381  
На № \_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии

имени С.М. Кирова

по учебной и научной работе

доктор медицинских наук профессор

Б.Н. Котив



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Коренко Алексея Николаевича на тему «Особенности клинической картины и ботулинотерапии цервикальной дистонии с дистоническим тремором головы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

**Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.**

Представленное диссертационное исследование посвящено изучению проблемы дистонического тремора головы у пациентов с цервикальной дистонией и его лечения. Дистония является распространенным неврологическим заболеванием, которое может встречаться более чем в 15 случаях на 100 тыс. населения. Цервикальная дистония является самой частой формой фокальной дистонии, а частота ее встречаемости может достигать почти 6 случаев на 100 тыс. населения. Одним из характерных признаков цервикальной дистонии является тремор головы, однако данные относительно частоты его встречаемости при цервикальной дистонии носят противоречивый характер. При этом дистонический тремор, наряду с патологической позой и болью, может приводить к инвалидизации пациентов.

В настоящее время общепризнанным стандартом лечения фокальных дистоний и, в частности цервикальной, являются инъекции ботулинического токсина, преимущественно типа А, в мышцы шеи. Однако, несмотря на многолетнюю историю использования ботулинотерапии при цервикальной дистонии, эффективность ботулотоксина типа А в отношении дистонического

тремора остаётся недостаточно изученной, а имеющиеся результаты лечения носят противоречивый характер. Имеются сведения о том, что использование электромиографического контроля при введении ботулинического токсина типа А в мышцы шеи может повышать результаты терапии цервикальной дистонии, однако оценка влияния этого метода на эффективность лечения дистонического тремора головы не проводилась.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования Коренко А.Н. обусловлена тем, что оно посвящено повышению эффективности лечения цервикальной дистонии с тремором головы препаратами ботулинического токсина типа А.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В ходе исследования было проведено клинико-неврологическое обследование пациентов с цервикальной дистонией и с дистоническим тремором головы, в ряде случаев дополнительным диагностическим методом являлась электронейромиография.

Были определены особенности клинической картины, показатели уровня качества жизни и болевого синдрома у пациентов с тремором головы и без него. Дистонический тремор головы выявлен у 66% пациентов с цервикальной дистонией. Была изучена характеристика дистонического тремора у пациентов с данной патологией. Установлено, что пациенты с дистоническим тремором головы имеют более старший возраст и более длительный анамнез заболевания до начала лечения препаратами ботулинического токсина типа А. Проведенное исследование продемонстрировало, что пациенты с постоянным тремором также характеризуются большим периодом от момента появления первых симптомов до начала лечения по сравнению с пациентами с непостоянным. Сравнительный анализ показателей электронейромиографии не выявил их достоверных отличий между пациентами с тремором головы и без него. Также отсутствовала связь между наличием тремора головы и тяжестью цервикальной дистонии.

В ходе исследования была показана эффективность и безопасность ботулинотерапии в отношении дистонического тремора головы. Впервые установлено, что полный регресс тремора головы наблюдается достоверно чаще у пациентов с использованием электромиографического контроля точности введения препаратов ботулинического токсина типа А в мышцы шеи.

Определено, что у пациентов с более ранним началом ботулинотерапии полный регресс дистонического тремора наблюдается достоверно чаще.

Использование электронейромиографии до начала лечения позволяло выявить мышцы, наиболее заинтересованные в возникновении непроизвольного движения головы и шеи. Полученные результаты исследования учитывались вовремя инъекций, что в итоге повышало их эффективность.

Таким образом, в диссертационной работе отражена важная роль нейрофизиологических методов в диагностике и лечении цервикальной дистонии.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций**

Изложенные в настоящей работе научные положения, выводы и практические рекомендации полностью обоснованы. Автором был проанализирован большой объем научной литературы, содержащий современные сведения по теме исследования. Достоверность положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается репрезентативной выборкой обследованных пациентов, а также применением современных методов обследования, корректных методов статистической обработки и анализа полученных данных.

#### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

Основные положения диссертации достаточно отражены в печати. Опубликовано 9 печатных работ, из которых 2 в рецензируемых научных изданиях, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Основные этапы исследования и его результаты были представлены в рамках 13-й, 15-й, 16-й Школы неврологов СПб и СЗФО РФ «Инновации в клинической неврологии» (Санкт-Петербург, Зеленогорск, Сестрорецк 2015, 2017, 2018 гг.), на Ежегодном конгрессе неврологов СПб и СЗФО РФ с международным участием, совместно с выездным заседанием Президиума Всероссийского общества неврологов «Инновации в клинической неврологии» (Санкт-Петербург, 2017 г.).

#### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов**

Полученные в ходе исследования данные значимы для науки и для клинической практики. Результаты работы позволяют расширить

представление о методах повышения эффективности лечения цервикальной дистонии с тремором головы.

В настоящей работе показана значимость раннего начала ботулинотерапии цервикальной дистонии и дистонического тремора головы, а также нейрофизиологических методов, таких как электронейромиография и электромиографический контроль инъекций, которые способствуют лучшим результатам лечения. В исследовании отражена большая роль повторных сеансов ботулинотерапии, которые приводят к прогрессивному уменьшению симптомов цервикальной дистонии, таких как боль и дистонический тремор головы.

### **Структура и содержание работы**

Структура настоящей работы соответствует поставленным задачам. Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 152 страницах, включает 19 рисунков, 85 таблиц и 7 фотографий, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений. Список литературы включает 150 работ, из которых 20 – работы отечественных, а 130 – работы зарубежных авторов.

Цель исследования сформулирована корректно, поставленные задачи соответствуют цели и полностью соотносятся с использованными методами обследования и полученными результатами. Выводы логично вытекают из поставленных задач и сформулированы на основе полученного фактического материала. Практические рекомендации основаны на полученных выводах. Тема диссертационного исследования соответствует специальности 14.01.11 – нервные болезни. Работа Коренко Алексея Николаевича является целостным, завершенным научным исследованием.

Автореферат отражает содержание диссертации и полностью соответствует ее основным положениям.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты проведенного исследования внедрены в учебную и научную деятельность кафедры неврологии, кафедры неврологии и мануальной медицины ФГБОУ ВО Первого Санкт-Петербургского медицинского университета им. И.П. Павлова Минздрава России, а также в практическую деятельность неврологического отделения №1 и неврологического отделения №2 ФГБОУ ВО Первого Санкт-Петербургского медицинского университета им. И.П. Павлова Минздрава России.

Результаты исследования целесообразно использовать в работе неврологических отделений, а также в педагогической деятельности кафедр неврологического профиля медицинских ВУЗов.

### **Замечания к работе**

Имеются отдельные неточности и стилистические погрешности в оформлении работы, которые не снижают общую ценность исследования.

По оформлению работы имеется несколько замечаний:

- 1) в обзоре литературы несколько страниц посвящено описанию шкалы TWSTRS, что целесообразно сделать в рамках главы 2 «Материалов и методов», при этом недостаточно проанализированы другие шкалы оценки дистоний;
- 2) для самооценки пациента целесообразно использовать варианты визуально-аналоговой шкалы. Использование оценки ОКУ (4-х балльная оценка) может быть не достаточной для достоверности результатов;
- 3) в работе представлено 85 таблиц, многие из которых имеют одинаковые параметры полученных данных, что позволяет их совместить и добиться большей наглядности результатов работы. Один из столбцов подавляющего большинства таблиц посвящён критерию достоверности, который в подавляющем большинстве случаев превышает значение 0,05.
- 4) в конце каждого раздела целесообразно делать этапный вывод;
- 5) не все аббревиатуры представлены в списке сокращений;

В ходе ознакомления с диссертацией возникли следующие вопросы, имеющие дискуссионный характер:

- 1) В работе сделан акцент на сроках появления дистонического тремора у пациентов с цервикальной дистонией, значит ли это то, что дистонический тремор можно рассматривать как один из закономерных этапов прогрессирования цервикальной дистонии? Как это согласуется с мнением о том, что дистонический тремор, может быть одним из первых симптомов дистонии?
- 2) В первом выводе представленной работы определено, что тяжесть цервикальной дистонии (определённой в том числе по шкале Tsui) не зависит от наличия дистонического тремора. Каким образом параметр, внесённый в расчёт тяжести цервикальной дистонии по Tsui, не влияет на суммарную балльную оценку тяжести цервикальной дистонии?

- 3) Шкала Tsui даёт качественную клиническую оценку тремора в терминах «лёгкий - тяжёлый», что являлось для Вас критерием выбора той или иной оценочной позиции?
- 4) В качестве основного метода оценки дистонической активности мышц Вами использована электромиография. В разделе 3.5 представлены данные поверхностной ЭМГ, в том числе для мышц 2 и 3 слоя. Каким образом Вы верифицировали активность именно в этих мышцах?
- 5) В работе приведено 5 клинических наблюдений на 22 страницах, не совсем понятно, в чём необходимость данной иллюстрации работы?
- 6) В главе 4 представлены результаты лечения абоботулотоксином и инкоботулотоксином, которые имеют неэквивалентные дозировки, различные предельные дозировки для мышц-мишеней, разную частоту нежелательных явлений. С какой целью Вы использовали в работе два разных препарата? Каким принципом Вы руководствовались для выбора применяемой дозировки в каждом конкретном случае в рамках применения одного препарата и в группах с применением разных препаратов? Какие преимущественные схемы лечения были Вами выработаны по основным паттернам цервикальной дистонии?

### **Заключение по присуждению учёной степени**

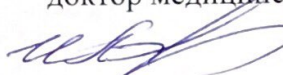
Диссертационное исследование Коренко Алексея Николаевича на тему: «Особенности клинической картины и ботулинотерапии цервикальной дистонии с дистоническим тремором головы», выполненное под руководством академика РАН доктора медицинских наук профессора Скоромца Александра Анисимовича, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача – повышение эффективности лечения цервикальной дистонии с дистоническим тремором головы препаратами ботулинического токсина типа А.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842

(редакция 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Коренко Алексей Николаевич, достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, протокол заседания № 27 от «26» марта 2019 года.

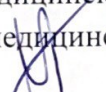
Начальник кафедры нервных болезней  
Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова  
доктор медицинских наук, профессор

 Литвиненко Игорь Вячеславович

на обработку персональных данных согласен

 Литвиненко Игорь Вячеславович

Старший преподаватель кафедры нервных болезней  
Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова  
кандидат медицинских наук

 Коваленко Александр Павлович

на обработку персональных данных согласен

 Коваленко Александр Павлович

Подпись И.В. Литвиненко и Коваленко А.П. заверяю

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

Д.Е. Гусев



Федеральное государственное бюджетное военное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Телефон/факс: 8 (812) 292-32-01 / 8 (812) 542-62-28

Официальный сайт: <http://www.vmeda.org>

Электронная почта: [vmeda-na@mail.ru](mailto:vmeda-na@mail.ru)