ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, руководителя нейрохирургического отделения Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) Евзикова Григория Юльевича на диссертационную работу Низаметдиновой Динары Маратовны «Клинические характеристики болезни Паркинсона и активность нейронов базальных ядер: данные интраоперационной микроэлектродной регистрации», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям:

14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.18 – Нейрохирургия

Актуальность темы диссертации

Болезнь Паркинсона относится к наиболее распространенным экстрапирамидным заболевания, встречающимся преимущественно у лиц в возрасте старше 65 лет. Функциональная нейрохирургия наряду с фармакотерапией является эффективным и безопасным методом ее лечения. Применяемые методы стереотаксической деструкции и хронической высокочастотной электростимуляции глубоких структур мозга (DBS) приводят к подавлению всех основных моторных симптомов болезни, корректируют лекарственные дискинезии и моторные флуктуации, а также позволяют снизить суточную дозу леводопы.

Одним из главных факторов, определяющих эффективность хирургического лечения, является точная имплантация электродов для хронической стимуляции или деструкции в выбранную структуру-мишень. Микроэлектродная регистрация нейронной активности позволяет интраоперационно определить индивидуальные границы подкорковых образований, служащих мишенями функциональной нейрохирургии. На сегодняшний день нет убедительных данных, доказывающих эффективность применения метода, также отсутствуют четкие алгоритмы использования интраоперационных нейрофизиологических методов, что обосновывает необходимость проведения данного исследования.

Несомненный интерес представляет дальнейшее изучение патофизиологии болезни Паркинсона с помощью интраоперационной микроэлектродной регистрации. На сегодняшний день нет четкого понимания того, какие патофизиологические механизмы лежат в основе клинической гетерогенности болезни Паркинсона. Исследования, анализирующие данные микроэлектродной регистрации в контексте клинических особенностей болезни, крайне малочисленны.

Исходя из сказанного, тема исследования Низаметдиновой Д.М. представляется актуальной.

Достоверность и новизна результатов диссертационной работы

Автором впервые проведено сопоставление результатов нейрофизиологического интраоперационного исследования с подробной клинической оценкой пациентов с болезнью Паркинсона. Установлен сложный характер взаимосвязи моторных симптомов болезни Паркинсона и ее лекарственных осложнений с различными характеристиками импульсной активности нейронов исследованных структур.

Предложенный дизайн исследования, примененная подробная клиническая оценка, а также объем наблюдений вполне достаточны для заявленной цели. Автором обследован 31 пациент, у которого интраоперационно зарегистрированная активность 274 нейронов. Использованные методы постобработки сигнала, методы статистического анализа материалы адекватны поставленным задачам исследования. Выводы целиком основаны на результатах проведенных исследований и вытекают из материалов диссертации.

Ценность диссертационной работы для науки и практики

Результаты работы уточняют патогенетические механизмы БП. В результате исследования установлена взаимосвязь основных моторных проявлений болезни Паркинсона с импульсной активностью нейронов базальных ядер. Выявлена

взаимосвязь осложнений леводопа-терапии с биоэлектрической активностью нейронов исследованных подкорковых ядер.

Обнаружение нейрофизиологических маркеров определенного фенотипа заболевания может быть полезным для совершенствования адаптивных систем глубокой электрической стимуляции с обратной связью и выбора параметров стимуляции, направленных на коррекцию строго определенных неврологических нарушений.

Выявленные нейрофизиологические особенности функционирования подкорковых структур позволяют эффективнее проводить интраоперационную верификацию хирургических мишеней, что повышает точность позиционирования электрода для стимуляции или деструкции в выбранной структуре мозга при хирургическом лечении БП. Предложенный в работе алгоритм нейрофизиологического картирования сочетает микроэлектродную регистрацию с тестовой макростимуляцией, и облегчает использование технологии практикующими хирургами.

Объем и структура диссертации, оценка содержания диссертации

Диссертация написана по традиционному плану и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Текст изложен на 129 страницах, иллюстрирован 33 рисунками, 8 таблицами. Список литературы содержит 23 отечественных и 215 зарубежных источника литературы, а также 9 собственных публикаций автора, подготовленных по теме диссертационной работы. Полученные автором результаты грамотно, последовательно изложены.

Во введении четко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

Первая глава отражает основные современные представления о болезни Паркинсона, принципах ее медикаментозного и хирургического лечения. Приводятся сведения о результатах использования микроэлектродной регистрации при хирургическом лечении экстрапирамидных заболеваний, а также перспективность их дальнейшего применения. Автор на основании анализа

опубликованных данных по микроэлектродной регистрации выявляет вопросы и проблемы, требующие своего решения.

Во второй главе представлены общая характеристика пациентов, а также принципы их отбора на хирургическое лечение. Подробно описан метод интраоперационной микроэлектродной регистрации и принципы анализа данных. Автором использованы сложные современные методы программной постобработки нейрофизиологических данных. Проанализирована активность 274 нейронов, зарегистрированная методом интраоперационной микроэлектродной регистрации у 31 пациента с болезнью Паркинсона при хирургических стереотаксической деструкции или имплантации системы глубокой электрической стимуляции мозга.

В третьей главе описаны результаты проведенного исследования. При клинико-нейрофизиологическом сопоставлении получены доказательства связи нейрофизиологических характеристик хирургических мишеней с основными двигательными симптомами, а также осложнениями длительной леводопа-терапии при болезни Паркинсона. Приведены результаты хирургического лечения. Раздел хорошо иллюстрирован рисунками, таблицами, клиническими примерами.

В четвертой главе собственные данные анализируются в контексте имеющейся в мире информации по проблеме исследования. Заслуживает внимания предложенный алгоритм интраоперационного нейрофизиологического картирования хирургических мишеней, объединяющего микроэлектродную регистрацию и тестовую стимуляцию. Результаты лечения, оцененные через 6 месяцев после операции, говорят об эффективности и относительной безопасности использования метода в лечении исследованных пациентов.

Таким образом, автором осуществлен большой объем исследования. Выводы и практические рекомендации отражают ответы на вопросы, поставленные в задачах исследования.

Работа написана хорошим научным языком, охватывает все аспекты изучаемой проблемы, свидетельствует о глубоком профессиональном знании

автором анализируемой проблемы и полном овладении методологией научного исследования.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, полностью отражающих основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования. Публикации включают 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для размещения научных публикаций, в там числе публикацию в иностранном журнале. Результаты исследования доложены на национальных научных конференциях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат соответствует основным положениям диссертации, в том числе отражает актуальность темы, научную новизну, основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации.

Замечания

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Низаметдиновой Д.М. нет.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Низаметдиновой Динары Маратовны на тему «Клинические характеристики болезни Паркинсона и активность нейронов базальных ядер: данные интраоперационной микроэлектродной регистрации» является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – анализа взаимосвязи клинических характеристик различных форм болезни Паркинсона с активностью нейронов базальных ядер, зарегистрированной с помощью микроэлектродной техники при стереотаксических хирургических операциях. Результаты диссертационного

исследования имеют важное практическое и теоретическое значение для неврологии и нейрохирургии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости и достоверности полученных результатов работа Низаметдиновой Динары Маратовны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.18 – Нейрохирургия.

Официальный оппонент:
Профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии,
руководитель отделения нейрохирургии
Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук
Евзиков Г.Ю.

Даю согласие на сбор, обработку и
хранение персональных данных
Евзиков Г.Ю.

Подпись Евзикова Григория Юльевича заверяю:
Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
России (Сеченовский Университет),
профессор, доктор медицинских наук
Воскресенская О.Н.

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2; тел.: +7-499-248-05-53;
rektorat@sechenov.ru; www.sechenov.ru

«23» марта 2018 г.