«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФГБНУ НЦН,
академик РАН
_____ М.А. ПИРАДОВ
«13» _____ 2018 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»

Диссертация «Микроэлектродная регистрация активности нейронов базальных ганглиев при болезни Паркинсона» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии», в нейрохирургическом отделении.

В период подготовки диссертации соискатель Низаметдинова Динара Маратовна работала в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» в должности врача-невролога лаборатории клинической нейрофизиологии.

В 2010 году окончила лечебный факультет Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело». С 2010 по 2012 год обучалась в ординатуре по специальности «Неврология» в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии». С 2014 по 2017 год обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2017 году в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении

дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования».

Научные руководители:

Иллариошкин Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе, руководитель отдела исследований мозга ФГБНУ НЦН;

Гуща Артём Олегович, доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующий нейрохирургическим отделением ФГБНУ НЦН.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы обусловлена тем, что многообразие клинических проявлений болезни Паркинсона диктует необходимость дальнейшего изучения ее патогенеза, в том числе с помощью нейрофизиологических исследований. В основе патофизиологической модели болезни Паркинсона лежат результаты многочисленных микроэлектродных исследований, проведенных на животных моделях паркинсонизма. В настоящее время накоплено относительно небольшое количество данных об активности нейронов базальных ганглиев при болезни Паркинсона, дистонии, эссенциальном треморе и ряде более редких гиперкинезов. При этом крайне мало работ, анализирующих найденные особенности в контексте клинических проявлений и осложнений фармакотерапии болезни Паркинсона. Поиск нейрофизиологических “маркеров” фенотипических особенностей болезни Паркинсона актуален в контексте развития новых систем глубокой электрической стимуляции с обратной связью, направленных на персонификацию терапии. Проведение стереотаксических операций у пациентов с болезни Паркинсона без общей анестезии и седации предоставляет уникальную возможность изучения активности нейронов в условиях патологии.

Связь темы с планом научных исследований центра: диссертационная работа Низаметдиовой Д.М. выполнена в соответствии с

планом научных исследований ФГБНУ НЦН в рамках тем научно-исследовательских работ №116012610007

Личное участие автора в получении результатов: автору принадлежит определяющая роль в разработке и выполнении протокола исследования, постановке цели и задач исследования, обосновании выводов и практических рекомендаций. Самостоятельно были проведены полный клинический осмотр каждого участника исследования. Автором проведена интраоперационная микроэлектродная регистрация. Самостоятельно проведены последующая обработка зарегистрированного сигнала и анализ полученных данных. Аналитическая и статистическая обработка, обобщение полученных данных выполнены непосредственно автором. Подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Достоверность полученных данных определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, использованием в работе современных нейрофизиологических и клинических методов исследования, применением адекватных, в соответствие с поставленными задачами, методов статистического анализа.

Научная новизна полученных результатов.

Впервые в рамках одной работы выделены и детально охарактеризованы паттерны активности нейронов трех основных мишеней функциональной нейрохирургии при болезни Паркинсона – бледного шара, субталамического ядра, вентрального промежуточного ядра таламуса. Впервые проведен комплексный анализ клинико-нейрофизиологических корреляций, полученных при микроэлектродной регистрации, и установлена взаимосвязь особенностей фоновой импульсной активности нейронов подкорковых структур с основными моторными симптомами болезни Паркинсона (гипокинезией, тремором, мышечной ригидностью). Выявлена взаимосвязь характеристик импульсной активности нейронов изученных в

работе подкорковых структур с лекарственными дискинезиями у пациентов с болезнью Паркинсона на фоне леводопа-терапии.

Практическая значимость: выявленные нейрофизиологические особенности подкорковых структур позволяют интраоперационно уточнить индивидуальные границы хирургических мишеней, что повышает точность позиционирования электрода для стимуляции или деструкции нейронов в выбранной структуре при хирургическом лечении болезни Паркинсона. 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.

Ценность научных работ соискателя: теоретическое значение работы состоит в том, что ее результаты позволяют уточнить патогенетические механизмы болезни Паркинсона. В результате исследования выявлена взаимосвязь основных моторных симптомов болезни Паркинсона с импульсной активностью нейронов подкорковых структур: выявлена корреляция между тяжестью двигательных расстройств и частотой импульсной активности нейронов STN, тяжестью акинетико-ригидного синдрома и бета-диапазоном колебаний нейронов STN, тяжестью тремора и частотой импульсной активности, а также особенностями пачечной активности нейронов Vim. Выявлена взаимосвязь таких типичных осложнений леводопа-терапии, как лекарственные дискинезии, с биоэлектрической активностью нейронов STN, GPi и Vim.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов: по теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для размещения научных публикаций.

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:

1. Низаметдинова Д.М. Микроэлектродная регистрация нейрональной активности в хирургии болезни Паркинсона / Д.М. Низаметдинова, В.М. Тюрников, И.И. Федоренко, А.О. Гуща, С.Н. Иллариошкин // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2016. – Т. 10. – № 2. – С. 42-45.
2. Тюрников В.М. Односторонняя постеровентральная паллидотомия в лечении лекарственных дискинезий при болезни Паркинсона / В.М. Тюрников, Д.М. Низаметдинова, А.О. Гуща, Е.Ю. Федотова, В.В. Полещук, С.Л. Тимербаева, А.С. Седов. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2017. – Т. 81. – № 5. – С. 69-75.
3. Devetiarov D. Neuronal activity patterns in the ventral thalamus: comparison between Parkinson's disease and cervical dystonia / D. Devetiarov, U. Semenova, S. Usova, A. Tomskiy, V. Tyurnikov, D. Nizametdinova, A. Gushcha, E. Belova, A. Sedov // Clinical Neurophysiology. – 2017. – № 128. – P. 2482-2490.

Соответствие содержания диссертации специальностям, по которым она рекомендована к защите: материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранным специальностям 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.18 – Нейрохирургия.

Высказанные в процессе обсуждения замечания и пожелания будут учтены при подготовке окончательного варианта диссертации. В соответствии с высказанными в процессе апробации рекомендациями принято решение об изменении названия диссертационной работы на «Клинические характеристики болезни Паркинсона и активность нейронов базальных ядер: данные интраоперационной микроэлектродной регистрации».

Диссертационная работа **Низаметдиновой Динары Маратовны «Клинические характеристики болезни Паркинсона и активность нейронов базальных ядер: данные интраоперационной микроэлектродной регистрации»** рекомендуется к защите на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.18 – Нейрохирургия.

Заключение принято на расширенном заседании научных сотрудников 1, 2, 3, 5 неврологических отделений, нейрохирургического отделения, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии и уродинамики, отделения лучевой диагностики, лаборатории клинической нейрофизиологии, лаборатории клинической и экспериментальной нейрохимии отдела исследования мозга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» 30 января 2018 года.

На заседании присутствовало 45 человек. Результаты голосования: «за» – 45 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет, протокол №1 от 30 января 2018 года.

Председатель заседания:
Ведущий научный сотрудник 2-го
неврологического отделения,
доктор медицинских наук .А. Гераскина

Подпись доктора медицинских наук [redacted] заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,
кандидат медицинских наук .Н. Евдокименко