ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры неврологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Богданова Рината Равилевича 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

1. Актуальность темы выполненной работы

Болезнь Паркинсона – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, обусловленное дегенерацией дофамин-содержащих пигментных нейронов черной субстанции и характеризующееся нарушением функции базальных ядер. Болезнь Паркинсона встречается практически повсеместно и является одним из самых частых нейродегенеративных заболеваний в пожилом возрасте, приводящее к тяжелой инвалидизации, резко снижающее качество жизни. Многообразие клинических проявлений болезни диктует необходимость дальнейшего изучения ее патогенеза, в том числе с помощью нейрофизиологических исследований. Разнообразные микроэлектродные исследования в экспериментальных животных моделях легли в основу формирования классической модели палидо-таламо-корковых взаимоотношений. Между тем, БП является клинически гетерогенной, и различные симптомы могут, предположительно, быть ассоциированы с различными паттернами нейронной активности. Использование методов функциональной нейрохирургии – деструкции или глубокой электрической стимуляции подкорковых ядер, с одной стороны, эффективно подавляют основные моторные симптомы болезни Паркинсона, с другой – предоставляют уникальную возможность изучения патофизиологии болезни. Диссертация Низаметдиновой Д.М. посвящена актуальной проблеме анализа взаимосвязи клинических характеристик различных форм болезни Паркинсона с активностью нейронов базальных ядер, зарегистрированной с помощью микроэлектродной техники при стереотаксических хирургических операциях. Такие исследования в мире немногочисленны, что, возможно, связано со сложностью комплексных исследований на стыке различных специальностей. В связи с этим поиск

возможных нейрофизиологических коррелятов клинического полиморфизма БП остается актуальным.

2. Достоверность и новизна результатов работы

Автором впервые в рамках единого методического подхода выделены и детально охарактеризованы паттерны активности нейронов основных хирургических мишеней при болезни Паркинсона. Впервые проведено сопоставление результатов нейрофизиологического интраоперационного исследования с подробной клинической оценкой пациентов с болезнью Паркинсона. При оценке данных микроэлектродной регистрации установлен сложный характер взаимосвязи моторных симптомов болезни Паркинсона и ее лекарственных осложнений с различными характеристиками импульсной активности нейронов исследованных подкорковых структур.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается адекватным объемом исследования, использованием в работе адекватных поставленным целям современных методов исследования, включая интраоперационную микроэлектродную регистрацию активности нейронов. Использованные методы статистического анализа материала адекватны поставленным задачам исследования. Достоверность положений и выводов доказана результатами исследования. Выводы целиком основаны на результатах проведенных исследований и вытекают из материалов диссертации.

3. Ценность для науки и практики диссертационной работы

Результаты работы позволяют уточнить патогенетические механизмы БП. Выявлена связь основных моторных симптомов БП с импульсной активностью нейронов субталамического ядра (STN), внутреннего сегмента бледного шара (GPi), вентрального промежуточного ядра таламуса (Vim). Выявлена корреляция между тяжестью двигательных расстройств и частотой импульсной активности нейронов STN, тяжестью акинетико-ригидного синдрома и бета-диапазоном колебаний нейронов STN, выраженностью тремора и особенностями импульсной активности нейронов Vim. Установлена взаимосвязь таких типичных осложнений леводопа-терапии, как лекарственные дискинезии, с биоэлектрической активностью нейронов GPi и Vim.

Выявленные нейрофизиологические особенности функционирования подкорковых структур позволяют эффективнее проводить интраоперационную верификацию

мишеней, учитывая индивидуальную протяженность мишени, что повышает точность позиционирования электрода для стимуляции или деструкции в выбранной структуре мозга при хирургическом лечении БП. Предложенный в работе алгоритм нейрофизиологического картирования облегчает применение технологии практикующими нейрохирургами.

4. Объем и структура диссертации, оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 129 листах машинописного текста, построена по традиционному плану. Полученные автором результаты грамотно, последовательно изложены. Работа содержит 8 таблиц и иллюстрирована 33 рисунками. Библиографический указатель содержит 23 отечественных и 215 зарубежных источника литературы.

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

В литературном обзоре содержатся основные современные представления о болезни Паркинсона, ее клинической гетерогенности, основным направлениям медикаментозного и хирургического лечения. Подробно освещена методика микроэлектродной регистрации, данные об активности нейронов подкорковых ядер при различных экстрапирамидных заболеваниях. Особое внимание уделено роли микроэлектродной регистрации в нейрохирургии. Автор отмечает основные достижения изучения проблемы болезни Паркинсона и на основании анализа опубликованных данных выявляет вопросы, требующие своего решения.

Во второй главе представлены общая характеристика пациентов, подробно описаны методология и методы исследования. Автором описаны основные принципы сложной современной программной постобработки нейрофизиологических данных. Исследована 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 STN, GPi, Vim.

В третьей главе проведен анализ полученных данных. При клинико-нейрофизиологическом сопоставлении получены доказательства связи нейрофизиологических характеристик нейронной активности базальных ядер с основными моторными симптомами болезни Паркинсона, а также лекарственными

дискинезиями. Проанализированы результаты хирургического лечения. Раздел хорошо иллюстрирован рисунками, таблицами, клиническими примерами.

В четвертой главе собственные данные анализируются в свете имеющейся информации по проблеме исследования. Автором предложен алгоритм интраоперационного нейрофизиологического картирования, объединяющего микроэлектродную регистрацию и тестовую стимуляцию.

В целом, методическая часть работы соответствует специализации.

Работа написана хорошим научным языком, охватывает все аспекты изучаемой проблемы, свидетельствует о глубоком профессиональном знании автором анализируемой проблемы и полном овладении методологией научного исследования.

Полученные автором результаты и теоретические положения можно квалифицировать как решение актуальной научной задачи. Предлагаемые выводы полностью вытекают из данных исследования, соответствуют цели и задачам.

5. Сведения о полноте опубликованных научных результатов

Результаты диссертации отражены в 9 печатных работах, в том числе в 3-х статьях в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для размещения научных публикаций. Сделаны доклады на национальных научных конференциях.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Низаметдиновой Д.М. соответствует основным положениям диссертации с отражением актуальности темы, научной новизны, основных результатов и их обсуждений, выводов и практических рекомендаций.

7. Замечания

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

8. 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 клинической неврологии и нейрохирургии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической, 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 неврологии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
доктор медицинских наук, доцент

Р. Богданов

Даю согласие на сбор, обработку и
хранение персональных данных

Р. Богданов

Подпись Богданова Рината Равилевича заверяю:
Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского
кандидат медицинских наук

А. Куликов

государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московсковский областной научно-исследовательский клинический институт
им М.Ф. Владимирского» (ГБУЗ МО МОНИКИ им М.Ф. Владимирского)
129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 10
тел.:+7(495) 681-56-10, e-mail: moniki-nevrol@mail.ru
http://www.monikiweb.ru/

«26» марта 2018 г.