ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.186.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № ______ решение диссертационного совета от 30 ноября 2022 г. № 21

О присуждении Пойдашевой Александре Георгиевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Хроническая нейропатическая боль и фармакорезистентная депрессия: корково-подкорковые взаимодействия и клиническая эффективность навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции» по специальностям 3.1.24 — Неврология и 3.1.17 — Психиатрия и наркология принята к защите 28 сентября 2022 года, протокол № 15, диссертационным советом 24.1.186.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», расположенного по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 80 (Приказ Рособрнадзора от 07.12.2007 г. №2397-1753, Приказ Минобрнауки России от 02.11.2012 г. №714/нк).

Соискатель Пойдашева Александра Георгиевна, 28 января 1988 года рождения, в 2011 году с отличием окончила Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва (в настоящее время ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет)), лечебный факультет по специальности «Лечебное дело», с 01.09.2011 г. по 31.08.2013 г. обучалась в ординатуре по специальности «Неврология» в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии», с 2017 по 2020 год являлась соискателем в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии», справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2022 году в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». В настоящее время работает в группе неинвазивной нейромодуляции Института нейрореабилитации и восстановительных технологий в младшего научного сотрудника И В отделении медицинской нейрореабилитации и физиотерапии Института нейрореабилитации и восстановительных технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в должности врача-невролога.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии»: клиническая часть — на базе научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии Института клинической и профилактической неврологии, неинвазивная стимуляция мозга — на базе отделения медицинской нейрореабилитации и физиотерапии Института нейрореабилитации и

восстановительных технологий; нейровизуализационная часть – на базе отдела лучевой диагностики Института клинической и профилактической неврологии.

Научные руководители:

Супонева Наталья Александровна, директор Института нейрореабилитации и восстановительных технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук;

Мосолов Сергей Николаевич, руководитель отдела терапии психических заболеваний Московского научно-исследовательского института психиатрии — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

Иванов Михаил Владимирович, руководитель отделения биологической терапии психических больных Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», доктор медицинских наук;

Никитин Сергей Сергеевич, заведующий кафедрой генетики неврологических болезней Института высшего и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медикогенетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертационную работу. В ходе рецензирования у официального оппонента Иванова М. В. возникли вопросы, касающиеся приема пациентами с депрессией фармакологических препаратов во время проведения сессий ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, универсальности алгоритма и воспроизводимости локализации персонализированной мишени, а также необходимого технического оснащения и компетенций для трансляции данного алгоритма в клиническую практику; у официального оппонента Никитина С. С. возникли вопросы о диагностике и частоте коморбидной депрессии у пациентов с невралгией тройничного нерва, вкладе ее коррекции в общий противоболевой эффект, а также об альтернативных протоколах ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в терапии невралгии тройничного нерва, на которые соискатель дала исчерпывающие пояснения. Данные вопросы не повлияли на высокую положительную оценку представленной диссертационной работы.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанным Литвиненко Игорем Вячеславовичем, доктором медицинских наук, начальником кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ и Шамреем Владиславом Казимировичем, доктором медицинских наук, заведующим кафедрой психиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, отметила, что не имеет принципиальных замечаний и задала вопросы об особенностях методик анализа функциональной МРТ покоя и их применения в работе и о месте метода навигационной

ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в терапии депрессии. Соискатель ответила, что выбор конкретного метода анализа функциональной коннективности был обусловлен соответствием его преимуществ и недостатков поставленным конкретным задачам. На второй вопрос соискатель пояснила, что ввиду более низкой эффективности сравнению фармакологическими препаратами применение ритмической транскраниальной магнитной стимуляции при нерезистентных расстройствах нецелесообразно, тогла как при резистентных расстройствах ритмической транскраниальной магнитной стимуляции может применяться как более безопасная альтернатива электросудорожной терапии. Таким образом, ведущая организация дала заключение, что диссертация А.Г. Пойдашевой по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. № 842 (в редакции Постановления от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, ot 28.08.2017 г. №1024, ot 01.10.2018 г. № 1168, ot 20.03.2021 №426, №1539 ot 11.09.2021 г., от 26.09.2022 г.), и содержит решение актуальных задач по алгоритмизации отбора пациентов с хронической нейропатической болью и повышению эффективности их помощью навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, что имеет существенное значение для практической неврологии и психиатрии.

Соискатель имеет 15 научных работ по теме диссертации общим объёмом 5,6 печатных листов, из них 10 в журналах, рекомендуемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. В опубликованных работах в полном объеме изложены основные результаты, положения и выводы диссертации. Автору принадлежит определяющая роль в подготовке данных публикаций.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

- 1. Пойдашева, А.Г. Структурные и функциональные биомаркеры эффекта навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с фармакорезистентной депрессией/ А.Г. Пойдашева, Д.О. Синицын, И.С. Бакулин, Н.А. Супонева, М.А. Пирадов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022. Т. 14, N 4. С. 12-19.
- 2. Пойдашева, А.Г. Структурно-функциональные биомаркеры эффективности навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в лечении невралгии тройничного нерва / Пойдашева А. Г., Синицын Д.О., Бакулин И.С., Супонева Н. А., Пирадов М.А. // Вестник РГМУ. -2021. №3. C.54-62.
- 3. Пойдашева, А.Г. Определение мишени для транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с резистентным к фармакотерапии депрессивным эпизодом на основе индивидуальных параметров функциональной магнитно-резонансной томографии покоя (пилотное слепое контролируемое исследование) / А.Г. Пойдашева, Д.О. Синицын, И.С. Бакулин, Н.А. Супонева, Н.В. Масленников, Э.Э. Цукарзи, С.Н. Мосолов, М.А. Пирадов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019. Т. 11, № 4. С. 44-50.

На автореферат диссертации поступили 6 положительных отзывов, не содержащих критических замечаний:

- 1. Екушева Евгения Викторовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» России;
- 2. Машин Виктор Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет»;
- 3. Петрова Наталья Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии и наркологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»;
- 4. Рушкевич Юлия Николаевна, д.м.н., доцент, главный научный сотрудник неврологического отдела Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии Министерства здравоохранения Республики Беларусь;
- 5. Синкин Михаил Владимирович, д.м.н., старший научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии, руководитель группы клинической нейрофизиологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»;
- 6. Солдаткин Виктор Александрович, д.м.н., заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается большим опытом их научно-исследовательской клинической работы по проблематике диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложены подходы к анализу нейровизуализационных данных, позволившие описать измененные паттерны функциональной коннективности, характерные для хронической нейропатической боли при невралгии тройничного нерва и фармакорезистентного депрессивного эпизода в рамках рекуррентной депрессии;

разработан и апробирован персонифицированный алгоритм определения мишени для навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции на основе анализа индивидуальных карт функциональной коннективности у пациентов с фармакорезистентным депрессивным эпизодом в рамках рекуррентной депрессии;

доказано более раннее наступление клинического эффекта при использовании персонифицированного алгоритма определения мишени для стимуляции по сравнению со стандартным протоколом у пациентов с фармакорезистентным депрессивным эпизодом в рамках рекуррентной депрессии;

введены в практическое использование протоколы высокочастотной навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, в том числе с применением персонифицированного алгоритма выбора мишени у пациентов с

рекуррентной депрессией и хронической нейропатической болью при невралгии тройничного нерва.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказан нейросетевой характер нарушений при хронической нейропатической боли в рамках невралгии тройничного нерва и фармакорезистетнтной депрессии, характеризующийся нарушением функциональных взаимодействий между различными отдаленными регионами мозга;

изложены основные нейровизуализационные признаки, определяемые при анализе функциональной МРТ покоя, характеризующие нарушение корково-подкорковых взаимодействий при хронической нейропатической боли в рамках невралгии тройничного нерва и фармакорезистентной депрессии;

изучены новые методы обработки и анализа нейровизуализационных данных, в том числе и для определения структурных и функциональных биомаркеров высокой эффективности ритмической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с хронической нейропатической болью при невралгии тройничного нерва и фармакорезистентном депрессивном эпизоде в рамках рекуррентной депрессии;

раскрыты регионы головного мозга, функциональная коннективность между которыми коррелируют с эффектом ритмической транскраниальной магнитной стимуляции;

проведена модернизация имеющихся алгоритмов определения мишени для стимуляции в пределах дорсолатеральной префронтальной коры левого полушария у пациентов с фармакорезистетным депрессивным эпизодом в рамках рекуррентной депрессии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны внедрены И алгоритмы анализа индивидуальных функциональной коннективности и определения зоны с максимальной негативной корреляцией с заданным регионом (субгенуальной корой) и ее переносом нейронавигационную систему ДЛЯ использования B качестве мишени ДЛЯ транскраниальной магнитной стимуляции;

определены новые возможности нейровизуализационных исследований как для персонификации протоколов для ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, так и для поиска структурных и функциональных биомаркеров эффекта ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, что может стать первым шагом для разработки предикторов эффекта и последующего рационального отбора пациентов;

представлены эффективные и безопасные протоколы ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, которые могут быть использованы у пациентов с невралгией тройничного нерва и фармакорезистентной депрессией при недостаточной эффективности фармакологической терапии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на достаточной выборке пациентов и здоровых добровольцев (45 пациентов с фармакорезистентным депрессивным эпизодом в рамках реккуентной депрессии, 20 пациентов с невралгией тройничного нерв; 19 здоровых добровольцев), которым проведено комплексное нейровизуализаицонное исследование, а пациентам также курс высокочастотной ритмической транскраниальной магнитной

стимуляции с использованием нейронавигационной системы; все данные получены на сертифицированном оборудовании;

теория построена на основании ранее опубликованных по теме диссертации в международных и российских изданиях данных об изучении корково-подкорковых взаимодействий и применении ритмической транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с хронической нейропатической болью при невралгии тройничного нерва и при фармакорезистентной депрессии;

идея базируется на обобщении передового мирового опыта, а также на анализе практики диссертанта;

использованы авторские данные диссертанта и данные, полученные ранее по рассматриваемой тематике, а также их сравнение;

установлено, что полученные результаты выявленных нарушений функциональной коннективности для исследованных нозологий качественно совпадают с результатами в независимых источниках, а впервые изученный в рамках контролируемого исследования алгоритм определения мишени для стимуляции вызывает более раннее наступление клинического эффекта;

использованы современные методики сбора, систематизации и обработки исходной информации, удовлетворяющие современным требованиям доказательной медицины.

Личный вклад соискателя: автору принадлежит определяющая роль в постановке целей и задач исследования, разработке дизайна и методологии исследования, обосновании основных положений, формулировании выводов и практических рекомендаций. Автором лично выполнены все этапы клинического обследования пациентов, проведение препроцессинга и анализа нейровизуализационных данных, проведение всех сессий навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции. Автором самостоятельно проведен анализ и статистическая обработка полученных результатов, подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

Диссертационный совет 24.1.186.01 принял решение, что диссертация Пойдашевой Александры Георгиевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по изучению корково-подкорковых взаимодействий при фармакорезистентной депрессии и невралгии тройничного нерва, эффективности и возможности персонификации протоколов ритмической транскраниальной магнитной стимуляции при указанных заболеваниях, а также прогнозирования ее эффективности по данным структурной и функциональной нейровизуализации, полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 №426, №1539 от 11.09.2021 г., от 26.09.2022 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты.

На заседании 30 ноября 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Пойдашевой Александре Гергиевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. — Неврология, 3.1.17. — Психиатрия и наркология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 16 докторов наук по специальности 3.1.24. — Неврология, 3 докторов наук по специальности 3.1.17. — Психиатрия и наркология участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав диссертационного совета, проголосовали: за — 20, против — 0, недействительных бюллетеней — нет.

Председатель

Диссертационного совета 24.1.186.01,

академик РАН

М.А. Пирадов

Ученый секретарь

Диссертационного совета 24.1.186.01

« Ol » gensigle 2022 r.

кандидат медицинских наук

ссег П.И. Кузнецова

7