ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Никитина Сергей Сергеевича, профессора, доктора медицинских наук, заведующего кафедры генетики неврологических болезней Института высшего дополнительного профессионального образования ФГБУ "Медико-генетический центр имени академика Н.П. Бочкова" на диссертацию Пойдашевой Александры Георгиевны «Хроническая нейропатическая боль и фармакорезистентная депрессия: корково-подкорковые взаимодействия и клиническая эффективность навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.24. – Неврология; 3.1.17.– Психиатрия и наркология.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

Несмотря на то, что ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция достаточно активно применяются в клинической практике уже на протяжении двух десятилетий, до сих пор остаются нерешенными вопросы, связанные как с высокой вариабельностью клинического эффекта, так и с функциональными изменениями головного мозга, являющимися физиологическими основами этого эффекта. Наибольший опыт применения рТМС накоплен при фармакорезистентных депрессиях и хронических болевых синдромах, для этих нозологий в клинических рекомендациях группы экспертов установлен наивысший уровень доказанности эффекта А. Более того, исходя из представлений о нейросетевом характере нарушений при данных нозологиях и возможности рТМС оказывать нелокальное действие не только на непосредственно стимулируемую область, но и на ее связи, обоснованным представляется изучение природы этих нейросетевых нарушений и разработка более эффективных протоколов рТМС, основанных на анализе этих данных.

Одним из активно развивающихся направлений совершенствования протоколов рТМС является усовершенствование подходов к выбору зоны стимуляции коры. Появление нейронавигационных систем для ТМС позволило сделать качественный шаг в сторону персонализации мишени на основе индивидуальных структурных или функциональных данных МРТ. Для фармакорезистентной депрессии была предложена концепция зависимости эффекта рТМС от функциональной коннективности стимулируемой зоны с субгенуальной поясной корой, что послужило основой для разработки персонализированного алгоритма выбора мишени на основе анализа карт функциональной коннективности. Однако ранее исследований, в которых проводилось

бы сравнение применения данного алгоритма со стандартным алгоритмом, для которого уже показана определенная клиническая эффективность, не проводилось.

Другим направлением оптимизации применения рТМС в клинической практике является разработка предикторов эффективности. Современные методы нейровизуализации и подходы к их анализу позволяют оценивать функциональные и ультраструктурные изменения головного мозга, ассоциированные с заданным эффектом рТМС. Результаты единичных исследований у пациентов с фармакорезистентной депрессией разнородны, а при невралгии тройничного нерва вообще ранее не проводились, что дает основания к углубленному исследованию в данном направлении и обуславливает актуальность и научно-практический интерес представленной диссертационной работы.

ДОСТОВЕРНОСТЬ И НОВИЗНА РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается точностью и аккуратностью ведения первичной документации по исследованию, в которой полностью отражены клинико-демографические данные, порядок и объем нейровизуализационных исследований. Использованы актуальные протоколы нейровизуализационных исследований и релевантные виды анализа нейровизуализационных данных, полностью соответствующие цели и задачам работы. Автором впервые на российской популяции изучена реорганизация нейрональных сетей покоя, характерная для хронического болевого синдрома и фармакорезистентного депрессивного эпизода в рамках рекуррентной депрессии и показано отсутствие значимого эффекта на нее навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, не связанное с клинической эффективностью метода. Впервые у пациентов с фармакорезистентной депрессией апробирован алгоритм персонализации рТМС путем выбора мишени для стимуляции на основе анализа карт функциональной коннективности, продемонстрировано преимущество применения данного алгоритма в сроках наступления эффекта. Впервые у пациентов с невралгией тройничного нерва и фармакорезистентной депрессией исследован и проанализирован спектр нежелательных явлений, развивающихся не только непосредственно во время стимуляции, но и в течение суток после окончания стимуляции. Для каждой группы пациентов отдельно проанализированы структурные и функциональные изменения головного мозга, ассоциированные с эффектом рТМС.

ЦЕННОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что впервые в клинической практике у пациентов с фармакорезистентной депрессией апробирован алгоритм персонализированного выбора мишени для ритмической транскраниальной магнитной стимуляции, показана практическая возможность использования анализа карт функциональной коннективности для локализации мишеней у всех пациентов данной группы. Также показано, что рТМС оказывает статистически значимый эффект как у пациентов с невралгией тройничного нерва, так и у пациентов с фармакорезистентной депрессией, не вызывая при этом серьезных побочных эффектов. Теоретическая значимость работы состоит в использовании новых подходов к анализу нейровизуализационных данных при двух патологических состояниях головного мозга, обусловленных нарушением работы нейронных сетей, позволяющих регистрировать нарушение корково-подкорковых взаимодействий, а также потенциально изучать биомаркеры эффективности немедикаментозной терапии.

Результаты исследования можно использовать при планировании дальнейших исследований, например, по разработке структурных и функциональных предикторов эффективности методов неинвазивной стимуляции мозга, а также в клинической практике неврологов и психиатров и в образовательном процессе при подготовке студентов, врачей-ординаторов и в рамках курсов дополнительного профессионального образования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ, ОЦЕНКА ЕЕ ЗАВЕРШЕННОСТИ

Диссертация изложена на 169 листах машинописного текста, содержит 21 таблицу и иллюстрирована 15 рисунками. Диссертация построена по классическому принципу и сожердит следующие разделы: оглавление, введение, обзор литературы, материалы, методология и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, выводы и практические рекомендации, список литературы, список сокращений и приложения. Список литературы содержит 31 отечественный и 333 зарубежных источников литературы.Выводы и практические рекомендации являются логическими следствиями полученных результатов и отвечают поставленным задачам исследования.

СВЕДЕНИЯ ОБ ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЯХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ В НАУЧНОЙ ПЕЧАТИ

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из которых 10 статей в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией

при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Результаты диссертационного исследования доложены на внутрироссийских и международных конгрессах и конференциях.

СООТВЕТСТВИЕ СОДЕРЖАНИЯ АВТОРЕФЕРАТА ОСНОВНЫМ ПОЛОЖЕНИЯМ ДИССЕРТАЦИИ

Автореферат диссертации Пойдашевой Александры Георгиевны соответствует основным положениям диссертации с отражением актуальности диссертационного исследования, методов и методологии, основных результатов, выводов и практических рекомендаций, научной новизны, теоретической и практической значимости.

ЗАМЕЧАНИЯ

В процессе ознакомления с работой возникли следующие вопросы:

1) Как проводилась диагностика и как часто выявлялась коморбидная депрессии у больных с невралгией тройничного нерва?
2) Насколько противоболевой эффект был связан с компенсированием коморбидной депрессии?
3) Какие альтернативные протоколы и мишени ТМС существуют для терапии невралгии тройничного нерва и почему стимулировали соматическую область кисти, а не лица?

Вопросы имеют сугубо уточняющий характер, принципиальных замечаний к диссертационной работе Пойдашевой Александры Георгиевны нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Пойдашевой Александра Георгиевны «Хроническая нейропатическая боль и фармакорезистентная депрессия: корково-подкорковые взаимодействия и клиническая эффективность навигационной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции», выполненная под руководством член-корреспондента РАН, д.м.н. Н.А. Супоневой и профессора, д.м.н. С.Н. Мосолова является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи изучения изменения функциональной коннективности, отражающее изменение функционального взаимодействия между отдаленными регионами мозга при хронической боли и фармакорезистентной депрессии, а также эффективности навигационной рТМС и клинической значимости применения персонализированного

протокола определения мишени и имеет важное научное и практическое значение для психиатрии и неврологии.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени согласно п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., №426 от 20.03.2021), а ее автор Пойдашева А.Г. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.24. – Неврология; 3.1.17.– Психиатрия и наркология.

Официальный оппонент
заведующий кафедрой генетики неврологических болезней
Института высшего дополнительного профессионального образования
ФГБНУ «МГНЦ»,
доктор медицинских наук, профессор
(шифр специальности: 3.1.24. Неврология,
3.3.3. Патологическая физиология) Никитин Сергей Сергеевич
«11» ноября 2022 г.

Даю согласие на сбор, обработку и хр
персональных данных Никитин Сергей Сергеевич

Место работы: ФГБНУ «МГНЦ имени а Н.П. Бочкова»
Почтовый адрес: 115522, Российская , г. Москва, улица Москворечье, дом 1
Телефон: +7(499)612-86-07
Веб-сайт: https:// www.med-gen.ru
E-mail: mgnc@med-gen.ru

Подпись д.м.н., профессора С.С. Ники
«ЗАВЕРЯЮ»:
Ученый секретарь ученого совета ФГБ ико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», к.м.н.
Воронина Екатерина Сергеевна
«11» ноября 2022 г.