

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.02

на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертационной работе Бриль Екатерины Витальевны «Патоморфоз болезни Паркинсона на фоне хронической стимуляции подкорковых структур», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки)

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22 мая 2025г., № 3

О присуждении Бриль Екатерине Витальевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация на тему: «Патоморфоз болезни Паркинсона на фоне хронической стимуляции подкорковых структур» по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки) принята к защите 21 февраля 2025 г., протокол № 3-Б диссертационным советом 21.3.054.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1 Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о создании совета № 561/нк от 03.06.2021г.

Соискатель Бриль Екатерина Витальевна, 1979 года рождения, в 2002 году закончила Московскую Медицинскую Академию им. И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело». С 2002 по 2004 проходила обучение в клинической ординатуре ГОУ ДПО Российская Медицинская Академия Последипломного Образования Росздрава по специальности «Неврология». В 2004 по 2008 обучалась в аспирантуре по специальности «Нервные болезни» ГОУ ДПО Российская Медицинская Академия Последипломного Образования Росздрава. В 2008 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему

«Неврологическая оценка эффективности хронической двусторонней электростимуляции субталамического ядра при болезни Паркинсона» по специальности 14.01.11 «Нервные болезни» в диссертационном совете РМАНПО. С 30 сентября 2008 года работала в должности ассистента кафедры неврологии ГОУ ДПО Российской Медицинская Академия Последипломного Образования Росздрава. С 2012 года по настоящее время является доцентом кафедры неврологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. С 2016 года по настоящее время совмещает также в должности руководителя Федерального неврологического центра экстрапирамидных заболеваний и психического здоровья ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующей кафедрой неврологии с курсом нейрохирургии Медико-биологического Университета инноваций и непрерывного образования ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России.

Диссертация выполнена на кафедре неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Научный консультант:

- **Федорова Наталия Владимировна**, доктор медицинских наук (3.1.24. Неврология), профессор кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

- **Литвиненко Игорь Вячеславович** - доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры и клиники нервных болезней им. М.И. Аствацатурова, Военно-медицинская Академия им. С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации

- **Катунина Елена Анатольевна** - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Института нейронаук и нейротехнологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский

университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет)

- **Федотова Екатерина Юрьевна** - доктор медицинских наук, доцент, заведующий 5 неврологического отделения с молекулярно-генетической лабораторией, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии»

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном профессором, д.м.н., Залиловой З.А., профессором кафедры неврологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России указала, что диссертация Бриль Е.В. является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно классифицировать как решение крупной научной проблемы – отбора и ведения пациентов с болезнью Паркинсона на фоне нейрохирургического лечения. Результаты диссертационного исследования имеют важное практическое и теоретическое значение для развития неврологии.

По теме диссертации опубликовано 55 научных работ, в том числе одна глава в монографии, 1 методическое руководство (клинические рекомендации МЗ РФ), 26 статей в изданиях, входящих в базы цитирования Scopus и Web of Science, 26 - в журналах, рекомендуемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации:

1. Бриль Е.В. Камптокормия при болезни Паркинсона: клинические и патогенетические аспекты / Гамалея А.А., Федорова Н.В., Томский А.А., [и др.] //Анналы клинической и экспериментальной неврологии.

- 2012. - Т. 6. № 4. - С. 10-17. 8/1,14 с. ИФ - 1,024 (из Перечня ВАК, Scopus)
2. Бриль Е.В. Электростимуляция глубоких структур головного мозга при экстрапирамидных заболеваниях. Принципы программирования / Гамалея А.А., Томский А.А. [и др.] // Нервные болезни. 2012.- № 4. -С. 55-62. 8/2с
3. Bril E.V. A comparative study of the efficacy of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus and pharmacological treatment in advanced Parkinson's disease / Tomskiy A.A., Gamaleya A.A. [et al.] // Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. -2014.- Т. 114.- № 6-2. -С. 55-61. 7/0,7с. ИФ - 1,128 (Scopus)
4. Бриль Е.В. Микроэлектродная регистрация при стимуляции субталамического ядра в развернутых стадиях болезни Паркинсона (тезисы конгресса) / Гамалея А.А. Томский А.А. [и др.] Европейский журнал неврологии. - 2014. - Т. 21, - Вып.1. С.67
5. Бриль Е.В. Послеоперационное ведение больных с болезнью Паркинсона на фоне глубокой стимуляции головного мозга / Томский А.А., Гамалея А.А. [и др.] // В сборнике: Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием). Под редакцией С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. 2014. С. 214-216.
6. Бриль Е.В. Электростимуляция субталамического ядра в лечении развернутых стадий болезни Паркинсона / Томский А.А., Гамалея А.А. [и др.] // Уральский медицинский журнал. -2015. -№ 2 (125). - С. 14-19. 6/0,75 с. ИФ - 0,521 (из Перечня ВАК)
7. Бриль Е.В. Медикаментозная терапия на фоне электростимуляции субталамического ядра у пациентов с болезнью Паркинсона / Томский А.А., Гамалея А.А. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -2015. -Т. 115. № 6-2. - С. 73-78. 6/0,75с ИФ - 1,128 (из Перечня ВАК, Scopus)

8. Bril' E.V. Comparative study of the efficacies of neurosurgical treatment (electrostimulation of the subthalamic nucleus) and drug treatment at the advanced stage of Parkinson's disease / Tomskii A.A., Gamaleya A.A., [et al.] // Neuroscience and Behavioral Physiology. -2016. -T. 46. № 2.- C. 117-123. (Scopus)
9. Бриль Е.В. Моторные и немоторные эффекты глубокой стимуляции мозга / Томский А.А., Гамалея А.А. [и др.] // Материалы научной конференции «Клинические трудности в диагностике и лечении расстройств движений». Владивосток, 11-13 сентября 2015 г. - С. 66-70.
- 10.Бриль Е.В. Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению /Левин О.С., Артемьев Д.В. [и др.] // Практическая медицина. 2017. - Т. 1. № 1 (102). - С. 45-51
- 11.Бриль Е.В. Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению / Левин О.С., Артемьев Д.В. [и др.] // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2017. - Т. 1. № 1.- С. 45.
- 12.Бриль Е.В. Нейрохирургическое лечение болезни Паркинсона / Шабалов В.А.Томский А.А., (глава в монографии). // Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона. Под ред. С.Н. Иллариошкина О.С. Левина М.ООО «ИПК Парето-Принт», 2017. - 336 с.- С. 241-267. 26 с.
- 13.Бриль Е.В. Качество жизни у пациентов с болезнью Паркинсона / Кулуга Т.К., Федорова Н.В., // Фарматека. -2017. -№ 20 (353). -С. 13-18. 6/2 с.ИФ - 0,260 (из Перечня ВАК)
- 14.Бриль Е.В. Импульсивно-компульсивные нарушения у больных болезнью Паркинсона на фоне хронической глубокой стимуляции подкорковых структур / Омарова С.М., Федорова Н.В. [и др.] // Фарматека. -2017. -№ 20 (353). - С. 19-25. 7/1,75 с. ИФ - 0,260 (из Перечня ВАК)
- 15.Бриль Е.В. Аффективные расстройства у больных болезнью Паркинсона на фоне хронической стимуляции субталамического ядра (обзор литературы) / Омарова С.М., Федорова Н.В., Томский

- А.А. // Медицинский алфавит. -2017. - Т. 3. № 32 (329). - С. 50-57. 8/2с, ИФ - 0,412(из Перечня ВАК)**
- 16.Бриль Е.В. Актуальность неврологической помощи в ведении пациентов с болезнью Паркинсона / Федорова Н.В., Кулуга Т.К. [и др.] // Фарматека. -2017. -№ 18 (351). -С. 71-75. 8/2с, ИФ - 0,260 (из Перечня ВАК)**
- 17.Бриль Е.В. Особенности ведения пациентов с болезнью Паркинсона на фоне хронической стимуляции субталамического ядра в послеоперационном периоде. В сборнике: Болезнь Паркинсона и расстройства движения. Руководство для врачей по материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием) / Томский А.А., Гамалея А.А. [и др.] // Под редакцией С.Н. Илларионкина, О.С. Левина. 2017. С. 166-168.**
- 18. Bril' E.V. Pharmacotherapy on the background of electrical stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease / Fedorova N.V., Gubareva N.N., [et al.] // Neuroscience and Behavioral Physiology. - 2017. -T. 47. № 3. -С. 275-280. 6/0,75с, ИФ - 0,164 (из Перечня ВАК, Scopus)**
- 19.Бриль Е.В. Динамика моторных симптомов болезни Паркинсона на фоне хронической двусторонней электростимуляции субталамического ядра с использованием двух методик верификации структуры мишени / Губарева Н.Н., Федорова Н.В., [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2017. - Т. 117. № 11. - С. 24-30. 7/0,875 с, ИФ - 1,128 (из Перечня ВАК, Scopus)**
- 20.Бриль Е.В. Синдром дофаминовой дисрегуляции и хроническая стимуляция субталамического ядра при болезни Паркинсона / Омарова С.М., Федорова Н.В., Томский А.А. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2017. - Т. 117. - № 12. - С. 27-32.6/0,85 с. ИФ - 1,128 (из Перечня ВАК, Scopus)**
- 21.Бриль Е.В. Функциональная нейрохирургия при болезни Паркинсона в России / Томский А.А., Гамалея А.А. [и др.] // Анналы клинической**

- и экспериментальной неврологии. - 2019. -Т. 13. № 4. - С. 10-15. 6/1,2 с, ИФ - 1,024 (из Перечня ВАК, Scopus)
22. Бриль Е.В. Вегетативные расстройства при болезни Паркинсона на фоне хронической двусторонней электростимуляции субталамического ядра (обзор литературы) / Махмудов М.М., Федорова Н.В. [и др.] // Фарматека. -2019. -Т. 26. № 9. -С. 21-25. 5/1 с. ИФ - 0,260 (из Перечня ВАК)
- 23.Бриль Е.В. Состояние проблемы реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона. Особенности реабилитации на фоне нейростимуляции подкорковых структур /, Федорова Н.В., Томский А.А. [и др.] // Фарматека. -2019. -Т. 26. № 3. -С. 7-13. 7/1 с., ИФ - 0,260. (из Перечня ВАК)
- 24.Bril E.V. Deep brain stimulation effect on postural instability and gait disorders in Parkinson's disease / Sultanova S.G., Fedorova N.V. [et al.] // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. -2019. -Т. 119. № 9. - С. 123-130. 6/0,75 с, ИФ - 0,164 (из Перечня ВАК, Scopus)
- 25.Бриль Е.В. Качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона на фоне длительной нейростимуляции субталамического ядра / Гамалея А.А., Томский А.А., Декопов А.В., [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -2019. -Т. 119. № 5-2. - С. 536-537. 2/0, 28 с. ИФ - 1,128 (из Перечня ВАК, Scopus)
- 26.Bril' E.V. Dynamics of the motor symptoms of Parkinson's disease on the background of chronic bilateral electrical stimulation of the subthalamic nucleus using two methods to verify target structure / Gubareva N.N., Fedorova N.V. [et al.] // Neuroscience and Behavioral Physiology. -2019. - Т. 49. № 2. -С. 240-245. 6/0,75 с., ИФ - 0,164 (из Перечня ВАК, Scopus)
- 27.Бриль Е.В. Депрессия и дофаминовый дисрегуляционный синдром как фактор риска суицида на фоне стимуляции подкорковых структур при болезни Паркинсона / Аббасов Ф.А., Зимнякова О.С. [и др.]. // Медицинский алфавит. - 2020. - № 33. - С. 13-17. 5/1 с., ИФ - 0,412. (из Перечня ВАК)

- 28.Бриль Е.В. Ранняя нейростимуляция подкорковых структур головного мозга при болезни Паркинсона. Споры продолжаются // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. -2020. -№ 3. -С. 13-15.
- 29.Бриль Е.В. Следует ли рассматривать прекращение нейростимуляции на поздней стадии болезни Паркинсона? / Томский А.А. // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. -2020. -№ 3.- С. 16-19.
- 30.Бриль Е.В. Предварительные результаты всероссийского анкетирования пациентов с болезнью Паркинсона // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. -2021. -№ 3. - С. 10-14.
- 31.Bril E. Data-driven analysis of Parkinson's disease and its detection at an early stage / Talitckii A., Anikina A., Kovalenko E. [et al.] // В сборнике: ACM International Conference Proceeding Series. 14. Сеп. "Proceedings of the 14th EAI International Conference on Pervasive Computing Technologies for Healthcare, Pervasive Health 2020" 2020. С. 419-422.
- 32.Bril E.V. Gait impairments and postural instability in Parkinson's disease on the background of chronic stimulation of subcortical structures / Sultanova S.G., Fedorova N.V., [et al.] // Neuroscience and Behavioral Physiology. 2020. Т. 50. № 6. С. 676-682. (Scopus)
- 33.Бриль Е.В. Паллиативная помощь при болезни Паркинсона и нейродегенеративных заболеваниях / Левин О.С., Зимнякова О.С. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -2020. - Т. 120. № 10-2. -С. 5-15. 11/1,8 с., ИФ - 1,128 (из Перечня ВАК, Scopus)
34. Бриль Е.В. Всероссийское анкетирование пациентов с болезнью Паркинсона // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. -2021. -№ 1. -С. 14-17.
- 35.Бриль Е.В. Формирование и обсуждение прогноза заболевания в неврологической практике. вопросы коммуникации с

- неврологическим пациентом / Хасина А.В., Аббасов Ф.А. [и др.] // Медицинский алфавит. -2021. -№ 22. -С. 55-6. 6/1,2 с., ИФ - 0,412 (из Перечня ВАК)
36. Bril E. Distinguishing between Parkinson's disease and essential tremor through video analytics using machine learning: a pilot study / Kovalenko E., Talitckii A., Anikina A. [et al.] // IEEE Sensors Journal. -2021. -Т. 21. № 10. -С. 11916-11925. (Scopus)
37. Bril E. Avoiding misdiagnosis of parkinson's disease with the use of wearable sensors and artificial intelligence / Talitckii A., Kovalenko E., Anikina A. [et al.] // IEEE Sensors Journal. -2021. -Т. 21. № 3. -С. 3738-3747. (Scopus)
38. Bril E. Defining optimal exercises for efficient detection of Parkinson's disease using machine learning and wearable sensors / Talitckii A., Anikina A., Kovalenko E. [et al.] // IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement. -2021. -Т. 70. -С. 9488665. (Scopus)
39. Бриль Е.В. Анализ причин отказа в нейрохирургическом лечении пациентам с болезнью Паркинсона при направлении в экстрапирамидный центр / Томский А.А., Поддубская А.А. [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. -2021. -Т. 15. № 3. -С. 43-53. 11/1,2 с., ИФ - 1,024 (из Перечня ВАК, Scopus)
40. Bril E. Reasons for refusing deep brain stimulation in patients with Parkinson's disease: a retrospective 10-year study. / A. Gamaleya, A. Tomskiy, A. [et al.] (Moscow, Russian Federation) // Movement disorders journal Volume 36, Issue S1, Supplement: Abstracts of the MDS Virtual Congress 2021, September 2021 - Pages S1-S599S 540 1238 (Scopus)
41. Бриль Е.В. Коммуникация с неврологическим пациентом / Хасина А.В., Зимнякова О.С. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. -2022. -Т. 122. № 2. -С. 36-42.7/1,75 с., ИФ - 1,128 (из Перечня ВАК, Scopus)
42. Бриль Е.В. Влияние стимуляции спинного мозга на коррекцию застываний при ходьбе у пациентов с болезнью Паркинсона и

прогрессирующим надъядерным параличом: серия клинических наблюдений / Ковалев В.В., Семенов М.С. [и др.] // Альманах клинической медицины. -2022. -Т. 50. № 5. -С. 315-320. (из Перечня ВАК, Scopus)

43.Bril E. Comparative study of wearable sensors, video, and handwriting to detect Parkinson's disease / Talitckii A., Kovalenko E., Shcherbak A. [et al.] // IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement. -2022. -Т. 71. -С. 250 (Scopus)

44.Бриль Е.В. Современные представления о механизмах нейростимуляции при болезни Паркинсона / Белова Е.М., Седов А.С. [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2022. -Т. 16. № 2. -С. 89-99.11/1,57 с. ИФ - 1,024 (из Перечня ВАК, Scopus)

45.Бриль Е.В. Клинические рекомендации 716_1 «Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания, проявляющиеся синдромом паркинсонизма», 2022. Соавторы: Алферова В.В., Амосова Н.А., Богданов Р.Р. [и др.]

46.Бриль Е.В. Место DBS в лечении болезни Паркинсона / Томский А.А., Гамалея А.А // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. -2022. -№ 2. -С. 23-25.

47.Бриль Е.В. Катамnestическое наблюдение за результатами нейростимуляции субталамического ядра у пациентов с болезнью Паркинсона / Кесарев Д.Г., Томский А.А. // В книге: Ильинские чтения 2023. Сборник материалов международной научно-практической конференции молодых учёных и специалистов. Москва, 2023. С. 135-136

48.Бриль Е.В. Хроническая стимуляция спинного мозга как возможный метод коррекции застываний при ходьбе в рамках болезни Паркинсона и прогрессирующего надъядерного паралича / Ковалев В.В., Семенов М.С. [и др.] // В книге: Ильинские чтения 2023. Сборник материалов международной научно-практической конференции молодых учёных и специалистов. Москва, 2023. С. 136-138.

- 49.Бриль Е.В. Оценка эффективности применения метода вестибулонистагмографии в ранней дифференциальной диагностике прогрессирующего надъядерного паралича и болезни Паркинсона / Симонян А.Д. // В книге: Ильинские чтения 2023. Сборник материалов международной научно-практической конференции молодых учёных и специалистов. Москва, 2023. С. 176-178.
- 50.Бриль Е.В. Опыт применения электрической стимуляции спинного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона и атипичным паркинсонизмом для коррекции аксиальных нарушений / Ковалев В.В., Семенов М.С. [и др.] // В сборнике: Научный авангард. Сборник статей IV Научно-практической конференции и Межвузовской олимпиады ординаторов и аспирантов. Москва, 2022. С. 199-204.
- 51.Bril Ekaterina. Deep learning framework for neurological diseases diagnosis through near-infrared eye video and time series imaging algorithms / Mohammed Hammoud, Ekaterina Kovalenko, Andrey Somov, Anna Baldycheva. // Internet of Things. Volume 24. - 2023, 100914, ISSN 2542-6605 (Scopus)
52. Бриль Е.В. Проблемы организации нейрохирургической помощи пациентам с болезнью Паркинсона в Российской Федерации / Томский А.А., Гамалея А.А. [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. -2024. -Т. 88. № 3. -С. 5-13. 6/1,5 с. ИФ – 0,638 (из Перечня ВАК, Scopus)
- 53.Бриль Е.В. Синдром отмены нейростимуляции у пациентов с болезнью Паркинсона – редкое неотложное состояние в неврологии и нейрохирургии / Томский А.А., Гамалея А.А. [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. -2024. -Т. 18. № 3. -С. 91-102. 12/2 с., ИФ - 1,024 (из Перечня ВАК, Scopus)
- 54.Бриль Е.В. Инвазивные нейроинтерфейсы - области применения / Шадеркина А.И., Ефимочкина С.М. [и др.] // Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения. -2024. -Т. 10. № 2. -С. 27-42.

55.Бриль Е.В. Патоморфоз болезни Паркинсона на фоне стимуляции субталамического ядра /, Томский А.А., Гамалея А.А. [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им Корсакова. -2025. -Т. 125. №2. - С. ИФ - 1,128 (в печати) (из Перечня ВАК, Scopus)

На автореферат поступили отзывы:

- 1.** Отзыв от доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии ИКМ им.Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Нодель Марины Романовны

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- 2.** Отзыв от доктора медицинских наук, профессора кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России Жуковой Натальи Григорьевны

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- 3.** Отзыв от доктора медицинских наук, главного научного сотрудника отделения интегративной терапии больных нейропсихиатрического профиля ФГБУ "НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева" Минздрава России, Захарова Дениса Валерьевича

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- 4.** Отзыв от доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России Екушевой Евгении Викторовны

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- 5.** Отзыв от доктора медицинских наук, доцента, ведущего научного сотрудника ГБУЗ «НИИ СП им.Н.В.Склифосовского» ДЗМ Синкина Михаила Владимировича

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

- 6.** Отзыв от доктора медицинских наук, главного внештатного специалиста невролога ДЗМ по ЮАО г. Москвы, врача невролога

ГБУЗ «ГП№166 ДЗМ», профессора кафедры клинической медицины
Московского медицинского университета «РЕАВИЗ» Шихкеримова
Рафиза Каировича

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеют публикации в сфере неврологии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

получены и систематизированы данные моторных и немоторных симптомов на фоне хронической стимуляции подкорковых структур на основе изучения большой выборки пациентов в 15-летнем проспективном исследовании;

установлено, что нейростимуляция субталамического ядра позволяет увеличить выживаемость больных, что в первую очередь связано с положительным влиянием хронической стимуляции подкорковых структур головного мозга на моторные симптомы и осложнения фармакотерапии;

разработаны критерии и определены ключевые этапы инвалидизации и причины смертности у пациентов с болезнью Паркинсона;

установлено положительное влияние хронической стимуляции подкорковых структур головного мозга на качество жизни на протяжении 15-летнего периода;

продемонстрировано положительное влияние хронической стимуляции на аффективные (тревога, депрессия, апатия) и поведенческие нарушения в раннем и отсроченном периоде, а также показан эффект стимуляции субталамического ядра на спектр импульсивно-компульсивных нарушений. Впервые показано отсутствие негативного влияния стимуляции на аксиальные

моторные симптомы в раннем периоде хронической стимуляции субталамического ядра;

разработаны алгоритмы ведения пациентов, находящихся на стимуляции, включающие наряду с общепринятым подходом оценки моторных симптомов и осложнений фармакотерапии, оценку немоторных (депрессия, апатия, тревога, импульсивно-компульсивные расстройства) симптомов;

определен комплекс и установлена роль психосоциальных факторов в причинах отказа пациентов от нейрохирургического лечения;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

разработана принципиально новая концепция клинического патоморфоза БП под влиянием нейростимуляции подкорковых структур, которая основана на длительном 15-летнем изучении основных симптомов заболевания – тремора, гипокинезии, ригидности; аксиальных нарушений – ходьбы и речи, демонстрирующих изменение структуры и тяжести данных симптомов у группы пациентов, живущих с имплантируемым стимулятором в сравнении с пациентами, получающими только медикаментозное лечение;

показано улучшение выживаемости на фоне хронической стимуляции субталамического ядра по сравнению с пациентами, получающими только медикаментозную терапию;

выявлены и подробно изучены факторы, влияющие на отбор пациентов на нейрохирургическое лечение;

введено понятие «терапевтического окна» для нейростимуляции при БП.

Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:

разработан на основе экспертной оценки, валидизирован и внедрен новый опросник для неврологов, с целью улучшения выявляемости больных, нуждающихся в нейрохирургическом лечении, и своевременном направлении их в нейрохирургические центры;

разработаны алгоритмы и общие подходы к ведению пациентов на фоне нейростимуляции;

установлена недостаточная осведомленность неврологов, неправильное представление о глубокой стимуляции как со стороны врачей, так и со стороны пациентов;

предложены рекомендации по снижению необоснованных страхов пациентов относительно нейрохирургического лечения, что позволит уменьшить количество отказов у подходящих кандидатов;

предложены практические рекомендации по информированию неврологов и пациентов;

предложен новый методологический подход к ведению больных с болезнью Паркинсона, который представляет собой комплексный процесс, в рамках которого успех лечения определяется оптимальным отбором пациентов на нейрохирургическое лечение, учитывающим оценку эффективности предшествующей фармакотерапии, наличие дофа-нечувствительных симптомов, исключение случаев атипичного/вторичного паркинсонизма, оценку когнитивных и психических нарушений с учетом психологических и социальных факторов, позволяющий персонифицировать ведение пациентов с БП на всех этапах лечения.

- **представленные выводы и практические рекомендации** диссертационного исследования нашли практическое применение и используются в рамках специализированного приема пациентов с нейродегенеративной патологией Центра экстрапирамидных заболеваний при ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Федерального неврологического центра экстрапирамидных заболеваний и психического здоровья ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России. Основные положения диссертации внедрены в педагогический процесс и используются в лекциях, семинарах и практических занятиях в курсе подготовки ординаторов и аспирантов кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, а также кафедры неврологии с курсом нейрохирургии МБУ

ИНО ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, на циклах повышения квалификации неврологов, а также в тематических специализированных циклах повышения квалификации по экстрапирамидным, когнитивным нарушениям и нейродегенеративной патологии как для неврологов, так и для врачей других клинических специальностей.

Научная новизна: в рамках данной работы подробно изучена динамика спектра моторных и немоторных симптомов болезни Паркинсона, динамика фармакотерапии и ее осложнений, а также динамика качества жизни больных на фоне хронической стимуляции подкорковых структур на протяжении длительного периода наблюдения, проведен сравнительный анализ с группой пациентов, получающих только медикаментозную терапию. Показано, что эффект стимуляции субталамического ядра на моторные симптомы сохраняется стабильным на протяжении 3-х - 5 лет, далее отмечается постепенное нарастание двигательных симптомов, при этом через 15 лет их степень тяжести не достигает исходного уровня. Установлено, что в раннем периоде хронической стимуляции не отмечается ухудшения когнитивных функций, тем не менее, при длительном наблюдении прогressирование болезни Паркинсона приводит к увеличению доли больных с умеренным когнитивным расстройством и с деменцией. Показано, что у трети больных отмечается нарастание апатии в раннем периоде стимуляции субталамического ядра, однако у большей части пациентов общая выраженность аффективных нарушений уменьшается или не изменяется. Продемонстрирован положительный эффект нейростимуляции на динамику импульсивно-компульсивных расстройств, показано, что лишь у 6% пациентов после операции развиваются нарушения импульсного контроля. Впервые установлено, что нейростимуляция субталамического ядра позволяет увеличить продолжительность жизни больных. Разработанные критерии прогressирования позволяют определить этапный подход к инвалидизации у пациентов с болезнью Паркинсона. Показано, что этапы инвалидизации, такие как, появление повторяющихся падений, застываний, галлюцинаций, психозов,

деменции, неспособности к самообслуживанию, являются важными маркерами развернутых стадий болезни, определяющими темп прогрессирования заболевания. Впервые продемонстрирован высокий процент отказов в нейрохирургическом лечении, что свидетельствует о низкой информированности неврологов о критериях отбора для нейрохирургического лечения. Показано, что основными факторами, влияющими на отказ в нейростимуляции, являются раннее направление, нескорректированная медикаментозная терапия, наличие леводопа-нечувствительных симптомов, атипичный/вторичный паркинсонизм, когнитивные и психические причины, наличие сопутствующих заболеваний, изменения на МРТ головного мозга, препятствующие имплантации электродов, низкая реакция на препараты леводопы. Методом экспертных оценок разработан объективизированный инструмент - опросник для неврологов, применение которого позволяет своевременно направлять пациентов на нейрохирургическое лечение. Выявлены и изучены психологические и социальные факторы нейрохирургического лечения, которые включают нереалистичные (занесенные) ожидания пациентов от эффективности нейрохирургического лечения; либо напротив, опасения нейрохирургического вмешательства, неправильное представление о сути хронической стимуляции.

Оценка достоверности результатов исследования: достоверность результатов диссертационной работы подтверждается достаточным объёмом материала исследования (417 больных основного исследования, 668 пациентов параллельного исследования причин отказа, 122 пациента, участвующих в валидизации шкалы опросника, 757 пациентов, участвующих в изучении психологических и социальных факторов), длительным периодом наблюдения с регулярной оценкой и применением комплексного подхода с использованием адекватных клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов. Теория построена на известных проверяемых данных и фактах, описанных в отечественной и зарубежной литературе, согласуется с

опубликованными данными по теме диссертации в ведущих научных журналах. Выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны.

Личное участие: все результаты исследования получены при непосредственном участии доктора медицинских наук во всех его этапах: анализе литературных источников, обосновании актуальности темы работы, формулировке цели и задач, выборе методов исследования, отборе пациентов, статистической обработке полученных данных, обобщении и интерпретации результатов, формулировании основных положений, выводов и практических рекомендаций.

По теме диссертации опубликовано 55 научных работ, в том числе одна глава в монографии, 1 методическое руководство (клинические рекомендации МЗ РФ), 26 статей в изданиях, входящих в базы цитирования Scopus и Web of Science, 26 - в журналах, рекомендуемых ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. В ходе исследования выполнены поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Бриль Екатерины Витальевны «Патоморфоз болезни Паркинсона на фоне хронической стимуляции подкорковых структур» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой разработаны новые теоретические положения о клиническом патоморфозе болезни Паркинсона и решена крупная научная проблема тактики и ведения пациентов с болезнью Паркинсона, имеющая важное значение для медицины. Соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 г. №1382), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология (Медицинские науки).

На заседании 22 мая 2025 г. диссертационный совет принял решение присудить Бриль Екатерине Витальевне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них докторов наук по специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки) – 9, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» присуждение ученой степени – 21, «против» присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета 21.3.054.02

доктор медицинских наук



Гераскина Людмила Александровна

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.3.054.02

доктор медицинских наук,

профессор

Мазанкова Людмила Ивановна

«22» мая 2025 г.