

**Заключение диссертационного совета МГУ.03.06
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

Решение диссертационного совета от «02» декабря 2019 г. №30

О присуждении Коптеловой Александре Михайловне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Нейрофизиологические механизмы и нейромаркёры активности эпилептогенных зон у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией – магнитоэнцефалографическое исследование» по специальности 03.03.01 – «Физиология» принята к защите диссертационным советом 23 октября 2019 г., протокол № 24.

Соискатель Коптелова Александра Михайловна 1987 года рождения, в 2008 году окончила факультет Информационных технологий Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский городской психолого-педагогический университет».

С 01.11.2008 по 01.11.2012 обучалась в заочной аспирантуре при ФГБОУ ВО «Московский государственный психолого-педагогический университет» (МГППУ) по направлению 37.06.01 - Психологические науки и научной специальности 19.00.13 - Психология развития, акмеология.

Соискатель работает научным сотрудником в научно-образовательном центре нейрокогнитивных исследований (МЭГ-Центре) ФГБОУ ВО МГППУ с декабря 2011 года по настоящее время.

Диссертация выполнена в НОЦ нейрокогнитивных исследований (МЭГ-Центре) ФГБОУ ВО МГППУ.

Научный руководитель – Строганова Татьяна Александровна, доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник НОЦ нейрокогнитивных исследований (МЭГ-Центра) ФГБОУ ВО МГППУ.

Официальные оппоненты:

Шарова Елена Васильевна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, заведующая лабораторией общей и клинической нейрофизиологии,

Гнездцкий Виктор Васильевич, доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», профессор лаборатории клинической нейрофизиологии,

Дегтярева Мария Григорьевна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры неонатологии

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 13 опубликованных работы, в том числе по теме диссертации 13 работ, из них 3 статьи, опубликованных в журналах Web of Science, Scopus и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 03.03.01 – физиология; 1 статья в рецензируемом научном издании и 9 тезисов докладов в сборниках по материалам международных и российских конференций.

Наиболее значимые публикации по теме диссертации:

1. A. Koptelova, R. Bikmullina, M. Medvedovsky, S. Novikova, A. Golovteev, O. Grinenko, M. Korsakova, A. Kozlova, N. Arkhipova, A. Vorobyev, A. Melikyan, R. Paetau, T. Stroganova, L. Metsähonkala. Ictal and interictal MEG in pediatric patients with tuberous sclerosis and drug resistant epilepsy //Epilepsy research. – 2018. – Т. 140. – С. 162-165. (IF: 2.178, Scopus, WoS)
2. M. Medvedovsky, J. Nenonen, A. Koptelova, A. Butorina, R. Paetau, J. P. Mäkelä, A. Ahonen, J. Simola, T. Gazit, S. Taulu. Virtual MEG helmet: computer simulation of an approach to neuromagnetic field sampling //IEEE journal of biomedical and health informatics. – 2015. – Т. 20. – №. 2. – С. 539-548. (IF: 4.217, Scopus, WoS)
3. Koptelova AM, Arkhipova NA, Golovteev AL, Chadaev VA, Grinenko OA, Kozlova AB, Novikova SI, Stepanenko AU, Melikian AG, Stroganova TA. Magnetoencephalography in the presurgical evaluation of patients with drug-resistant epilepsy //Zhurnal voprosy neirohirurgii imeni NN Burdenko. – 2013. – Т. 77. – №. 6. – С. 14-21. (IF: 0.54, Scopus)

На диссертацию и автореферат поступило 5 дополнительных отзывов, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что специалисты, давшие свои заключения по работе А.М. Коптеловой, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук, являются ведущими специалистами в области клинических нейрофизиологических исследований, неонатологии и нейропатологии детского возраста, а также в области математического дипольного моделирования. Это подтверждается предоставленными ими сведениями и списком основных публикаций в ведущих научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований **раскрыта важная научная проблема** поиска нейромаркёров активности эпилептогенной зоны и изучения механизмов генерации приступа у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. В работе **доказана** возможность определения по специфическим нейромаркёрам эпилептогенной зоны среди множества звеньев эпилептогенной сети в межприступном периоде, а также возможность неинвазивной детекции предприступной локальной высокочастотной гамма активности, отражающей попытку тормозных нейронов сдержать распространение лавинного возбуждения в локальной зоне. **Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что результаты работы расширяют представление о мозговых процессах, вовлеченных в функционирование эпилептогенной сети в мозге человека. **Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** обусловлено тем, что в работе апробирован и валиден специальный подход к анализу межприступной и приступной (предприступной) МЭГ у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией с множественными эпилептическими фокусами на этапе предхирургической диагностики. Данная методика полностью внедрена в клиническую практику.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Ретроспективный статистический анализ МЭГ- и ЭЭГ-данных в контексте исходов хирургии и результатов инвазивного мониторинга пациентов с неокортикальной ФРЭ показывает, что преимущество МЭГ над ЭЭГ в чувствительности к источникам эпилептических спайков и гамма-осцилляций – локальной синхронной

- нейронной активности высокой частоты (60–90 Гц) – зависит от их расположения и наиболее выражено для лобных долей, а также для источников, локализующихся в глубине борозд и/или на медиобазальной поверхности долей коры больших полушарий мозга.
2. Межприступная активность мозга пациентов с ФРЭ характеризуется наличием широко распространенной пространственной сети, которая генерирует спайки в разных областях неокортекса далеко за пределами эпилептогенной зоны / зон инициации приступов. Нейромаркёром активности истинной зоны инициации приступов выступает устойчивый паттерн распространения интериктальных МЭГ-спайков из определенной зоны неокортекса, тогда как высокая частота генерации локальных спайков не специфична для зоны инициации и может быть связана с работой тормозных ГАМК-эргических механизмов, подавляющих приступ в интериктальном периоде.
 3. Характерной чертой активности зоны инициации приступов при переходе от межприступному состоянию к приступному являются гамма-осцилляции в МЭГ, которые отражают гиперактивацию сети быстро разряжающихся корзинчатых тормозных нейронов. Хотя предприступные МЭГ гамма-осцилляции возникают не только в зоне инициации, но и в зонах т. н. «каймы», первоочередность их возникновения в «ядерной» зоне инициации приступов может служить нейромаркёром активности этой зоны у пациентов с эпилепсией.

На заседании 02 декабря 2019 года диссертационный совет присудил Коптеловой А.М. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек (из них 10 докторов наук по специальности 03.03.01 «Физиология»), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель
диссертационного совета



Каменский А.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Умарова Б.А.

9 декабря 2019 г.

