

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, главного врача ГБУЗ «ГКБ№11 ДЗМ», руководителя Московского городского центра рассеянного склероза, профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБУЗ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации **Бойко Алексея Николаевича** на диссертационную работу **Куликовой Софьи Николаевны «Парез кисти при ремиттирующем рассеянном склерозе (динамическое клиничко-нейровизуализационное исследование)»**, представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям «14.01.11» - «нервные болезни» и «14.01.13» – «лучевая диагностика, лучевая терапия».

Актуальность темы выполненной работы

Рассеянный склероз (РС) является важной медико-социальной проблемой, так как поражает, преимущественно, людей молодого трудоспособного возраста и на определенном этапе развития заболевания неизбежно приводит к формированию необратимого неврологического дефицита. Одним из основных симптомокомплексов, приводящих к инвалидизации пациентов, являются двигательные нарушения. При этом парез кисти с нарушениями мелкой моторики значительно влияет на качество жизни пациентов. Полный или частичный регресс симптомов после обострения или, напротив, накопление нарушений двигательных функций делает весьма актуальным изучение структурно-функциональных особенностей механизмов, лежащих в основе восстановления или необратимого нарушения функции. Это стало возможным благодаря развитию новых методик нейровизуализации, таких как функциональная МРТ, которая позволяет оценивать изменения активности коры головного мозга в норме и при различных патологических состояниях, и

диффузионно-взвешенная МРТ, которая дает представление о структурных изменениях волокон белого вещества. Тем не менее, у пациентов с ремиттирующим РС практически не проводилось направленных комплексных клиничко-структурно-функциональных исследований двигательных нарушений в кисти, нет данных о динамических сопоставлениях изменений данных фМРТ и ДТ-МРТ на фоне возникновения пареза до начала терапии кортикостероидами и в ближайшие и отдаленные сроки после обострения; нет данных о влиянии спинальных очагов на кортикальную реорганизацию; не определены нейровизуализационные предикторы восстановления нарушенных функций. Все вышесказанное определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: уточнить механизмы развития и регресса пареза кисти при ремиттирующем РС на основе динамических клиничко-нейровизуализационных сопоставлений.

Достоверность и новизна результатов работы

Новизна данной работы заключается в том, что было проведено динамическое комбинированное клиничко-нейровизуализационное исследование, сочетающее структурную и функциональную оценку двигательных нарушений на примере пареза кисти при ремиттирующем РС во время обострения до начала терапии кортикостероидами и в ремиссию с полным или частичным регрессом неврологического дефицита в ближайшие и отдаленные сроки после обострения, что позволило уточнить механизмы развития и регресса патологического процесса, определить взаимосвязь между паттерном функциональной реорганизации коры на разных стадиях патологического процесса и структурным повреждением проводящих путей, позволило разработать прогностические критерии степени восстановления нарушенной функции.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения: работа выполнена на достаточном материале с оценкой клинической картины и использованием различных нейровизуализационных методик, позволяющих провести комплексный структурно-функциональный анализ патологического процесса на разных стадиях заболевания, с применением современных методов статистического анализа полученных данных.

Научная и практическая значимость работы

Работа С.Н. Куликовой имеет большое значение для понимания процессов нейропластичности с уточнением особенностей при спинальном повреждении. Были получены результаты, свидетельствующие о гетерогенности паттернов активации первичной сенсомоторной коры в зависимости от повреждения различных проводящих путей, о глобальной динамической перестройке функционирования мозга при обострении и регрессе воспалительного патологического процесса. Практическая значимость работы обусловлена полученными данными о большом значении асимметричного снижения вибрационной чувствительности для оценки афферентной составляющей пареза кисти. Более длительное выполнение тестов паретичной рукой ассоциировалась с большей зоной активации соответствующей первичной зоны коры головного мозга. Также отмечена важность анализа степени локального поражения спинного мозга для оценки распространенности поражения проводящих путей, адаптивных возможностей коры головного мозга. Выявлены клинические и нейровизуализационные признаки, создающие возможность прогнозирования клинического восстановления после обострения РС с парезом кисти с целью разработки адекватных реабилитационных программ.

Объем и структура диссертации

Объем и структура диссертации полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, включает 10 таблиц и 34 рисунка. Работа состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, насчитывающего 202 источника (в том числе 12 отечественных и 190 иностранных работ).

Литературный обзор содержит сведения о клинических особенностях двигательных нарушений при РС, основах применяемых методов нейровизуализации, современном состоянии проблемы исследования функциональной реорганизации коры головного мозга при данной патологии, а также структурных изменений как в очагах демиелинизации, так и во внешне неизменном белом веществе, а также отдельных проводящих путях, кратко представлена история изучения данных вопросов. Подчеркивается недостаточное количество работ, посвященных динамическому комплексному исследованию механизмов возникновения и регресса неврологического дефицита при ремиттирующем РС с обоснованием целесообразности проведения настоящего исследования.

Во второй главе приводится характеристика обследованных больных и методов исследования. Обследованы 25 пациентов с ремиттирующим РС во время обострения, представленного, в том числе, впервые возникшим односторонним легким парезом кисти, а также через три и двенадцать месяцев после него во время ремиссии. Всем пациентам был проведен неврологический осмотр, а также динамометрия и тест по вставлению колышков в планшет с девятью отверстиями. Нейровизуализационное обследование включало в себя стандартные последовательности для исследования вещества головного и спинного мозга, а также последовательности для получения данных фМРТ и ДТ-МРТ. Контрольную группу составили 12 здоровых добровольцев, которым однократно было проведено аналогичное нейровизуализационное

исследование. Статистическая обработка результатов проводилась с применением программы Microsoft Excel, с помощью приложения SPM8 на базе MATLAB, а также пакетов компьютерных прикладных программ SPSS 20.0, STATISTICA 8.0. Применялись адекватные статистические методы обработки результатов.

Третья и четвертая главы посвящены анализу полученных данных и их обсуждению. В результате исследования получено, что у пациентов с ремиттирующим РС при спинальном повреждении наблюдается функциональная реорганизация коры головного мозга. При этом обострение с парезом кисти, обусловленным спинальным очагом, ассоциировано с разнонаправленными изменениями паттерна активации, что, в свою очередь, связано с поражением различных проводящих путей: уменьшение активации контралатеральной первичной сенсомоторной коры наблюдается при сочетанном повреждении афферентных и эфферентных путей, в то время как увеличение активации данной зоны характерно для поражения эфферентных двигательных путей. Восстановление нарушенной функции также сопровождается разнонаправленной динамикой корковой активации и тракт-специфических изменений. Важно отметить, что при возникновении и регрессе пареза кисти наряду с активацией изменяется и деактивация коры головного мозга, что свидетельствует о внутрислоушарной и межполушарной перестройке сенсомоторных сетей. В результате исследования также было определено, что менее благоприятным прогностическим фактором для восстановления функции является уменьшение активации первичной сенсомоторной коры при сочетании пареза кисти с асимметричным снижением вибрационной чувствительности.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

Материалы диссертации в полной мере представлены в 22 научных работах, из них – 5 в журналах, рекомендуемых ВАК, а также доложены на конференциях, получен патент на изобретение.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации С.Н. Куликовой соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

Замечания к работе.

Принципиальных замечаний по работе нет. В то же время следует отметить, что в механизмах повреждения ткани при очаговом поражении даже на ранних стадиях ремиттирующего РС уже присутствуют как воспалительный, так и нейродегенеративный компонент, который может варьировать по интенсивности в разных отделах мозга. Крайне актуальным является также исследования не только острого, связанного с аутоиммунным воспалением, блока проведения нервного импульса, но и хронического блока, который в большей степени выражен при увеличении длительности заболевания и переходе к вторичному прогрессированию, и, к сожалению, в меньшей степени модулируется препаратами из группы ПИТРС первой линии. Но решение этой проблемы может быть задачей последующих исследований автора.

Заключение

Таким образом, диссертация Куликовой Софьи Николаевны «Парез кисти при ремиттирующем рассеянном склерозе (динамическое клинико-нейровизуализационное исследование)» является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи, имеющей существенное значение для неврологии и лучевой диагностики.

Работа Куликовой Софьи Николаевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.11 – нервные болезни и 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент доктор
медицинских наук, профессор,
главный врач ГБУЗ «ГКБ№11
ДЗМ», профессор кафедры
неврологии и нейрохирургии ГБОУ
ВПО «РНИМУ имени Н.
Пирогова» Министерств
здравоохранения Российск
Федерации

Н. Бойко

Подпись доктора медицинских
наук, профессора А.Н. Бойко
ЗАВЕРЯЮ:

Начальник отдела кадров
ГБУЗ «ГКБ№11 ДЗМ»

И.В.Базекина