

“УТВЕРЖДАЮ”

Проректор по научной работе
ГБОУ ВПО «Российский национальный
иссл
уни
Мин



Д.В. Ребриков

« 16 » сентября 2015 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России о научно-практической ценности диссертации Юрия Александровича Селивёстрова на тему «Клинико-нейровизуализационный анализ функциональных изменений головного мозга при болезни Гентингтона», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Болезнь Гентингтона относится к группе наследственных заболеваний и характеризуется прогрессирующими нарушениями когнитивных и психических функций и двигательными расстройствами. К особенностям заболевания относится его преимущественное развитие в трудоспособном возрасте, что обуславливается не только медицинской, но и социальной значимостью. Нередко, психические, когнитивные и поведенческие изменения могут предшествовать другим проявлениям заболевания, и в настоящее время изучается возможность использования их в качестве ранних маркёров заболевания. Одним из направлений изучения особенностей ранних когнитивных и поведенческих нарушений при болезни Гентингтона является анализ состояния функциональной активно-

сти головного мозга на основании функциональной МРТ. К настоящему времени показано, что регистрируемые спонтанные изменения сигналов, отражающих степень насыщения кислородом в состоянии покоя и при умственных нагрузках, могут служить маркером активности нейронных сетей головного мозга. Одной из наиболее стабильных нейронных сетей, связанной с фоновой умственной деятельностью, интеграцией когнитивных и эмоциональных процессов, считается сеть пассивного режима работы головного мозга. Состояние указанных выше нейронных сетей при болезни Гентингтона в настоящее время активно изучается. Особое внимание привлекает сопоставление изменений на функциональном МРТ с особенностями генетической мутации (величины экспансии СAG триплетов) и с выраженностью когнитивных и поведенческих расстройств. В связи с этим диссертация Ю.А. Селивёстрова является актуальным научным исследованием, важным в теоретическом и практическом плане.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Результаты исследования позволили выделить основные нейронные сети, работающие в режиме фоновой (постоянной) активности и провести сопоставление изменений на функциональном МРТ с клиническими проявлениями заболевания и выраженностью генетической мутации. Автором показаны особенности функциональной организации нейронных сетей на различных стадиях заболевания. Установлено, что изменения нейрональной активности связаны с клиническими особенностями заболевания и могут служить нейровизуализационными коррелятами состояния пространственно-зрительных взаимоотношений, аффективной сферы, а также таких функций, как память, планирование и контроль двигательных функций. Важным фактом является то, что изменения функциональной организации головного мозга по данным функциональной МРТ выявляются уже на доклинической стадии. Также важно отметить, что автором была показана связь изменений функционального МРТ с динамикой клинических шкал, отражающих тяжесть двигательных нарушений и ограничения

активности. Проведение исследования позволило уточнить изменения в психоэмоциональной сфере и некоторые другие особенности неврологического статуса на стадии асимптомного носительства (доклинический период) у лиц с генетической мутацией. Установлено, что в этой стадии на функциональном МРТ отмечаются определенные изменения фоновой активности головного мозга, в частности проявляющиеся активацией области правого предклинья и покрышечной части правой нижней лобной извилины.

Сопоставление клинических характеристик заболевания с особенностями функциональной перестройки активности головного мозга позволило расширить представления об особенностях локализации изменений в головном мозге при этом заболевании, а также о возможности и сохранности компенсаторных процессов на разных этапах болезни.

Полученные в работе результаты позволяют рассматривать функциональное МРТ как метод, позволяющий объективизировать течение дегенеративного процесса и использования соответствующих изменений активации в качестве потенциальных биомаркёров.

АНАЛИЗ МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается адекватным объемом исследования, использованием современных методов исследования, включая молекулярно-генетический анализ особенностей мутации и изучение состояния головного мозга на основании функционального МРТ. Достоверность положений и выводов доказана результатами исследования, которые были обработаны статистическими методами. Выводы целиком основаны на результатах проведенных исследований и вытекают из материалов диссертации.

СВЯЗЬ ТЕМЫ С ПЛАНАМИ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА

Работа Ю.А. Селивёрстова выполнена в соответствии с основным планом

научно-исследовательских работ Научного центра неврологии Федерального агентства научных организаций.

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста и состоит из введения и глав: обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы, содержащего 183 источника, из которых 24 отечественных и 159 иностранных. Иллюстрации представлены 20 рисунками и 26 таблицами.

ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРОИЗВОДСТВА ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты научного исследования Ю.А. Селивёстрова являются весьма важными и имеют существенное практическое значение. Для объективной оценки особенностей функционального состояния головного мозга и выраженности мутации проведено МРТ головного мозга и молекулярно-генетическое исследование, соответственно. Анализ результатов выполнен с использованием программного обеспечения MatLab (R2012b 98.0.0.7830).

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Все публикации полностью отражают основную суть исследования и его научно-практическое значение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Диссертация Ю.А. Селивёстрова «Клинико-нейровизуализационный анализ функциональных изменений головного мозга при болезни Гентингтона», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - нервные болезни, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, содержащую новое решение актуальной научной задачи по изучению состояния функциональной активности головного мозга на разных стадиях и при разной тяжести болезни Гентингтона, имеющую важное значение для специальности 14.01.11 – нервные болезни.

По актуальности избранной темы, примененному комплексу современных методов исследования, достоверности и новизне полученных результатов и сформированных на их основе положений и выводов работа Ю.А. Селивёстрова «Клинико-нейровизуализационный анализ функциональных изменений головного мозга при болезни Гентингтона» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ, утвержденного постановлением Правительства № 842 от 24.09.13 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Селивёстров Юрий Александрович достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Протокол от 15 сентября 2015 года № 2).

Заведующий кафедрой
неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики
ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, ака.

117997, г. Москва, ул. Островского, д. 15
495-4340239, rsmu@rsmu.ru

Даю согласие на сбор, обработку, хранение персональных данных

Подпись академика РАН, проф.

Ученый секретарь
ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России
доктор биологических наук, пр.