

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения

«Научный центр неврологии»

Российской академии медицинских наук

Диссертация «**Морфофункциональные изменения головного мозга при болезни Гентингтона**» выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук в 5 неврологическом отделении.

В период подготовки диссертации соискатель Юдина Елизавета Николаевна обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук.

В 2008 году окончила Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова по специальности «лечебное дело».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2012 году в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук.

Научный руководитель: **Сергей Николаевич Иллариошкин**, профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук;

Консультант: **Родион Николаевич Коновалов**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии»

Российской академии медицинских наук.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы обусловлена тем, хотя что болезнь Гентингтона (БГ) является довольно редким неврологическим заболеванием, благодаря аутосомно-доминантному наследованию, позднему началу при полной пенетрантности мутантного гена и абсолютной детерминированности болезни у носителей мутации является БГ рассматривается в качестве «модельной» формы при изучении нейродегенеративной и генетической патологии. Отсутствие этиопатогенетического лечения, многолетнее прогрессирующее течение БГ, нередко с выраженными психиатрическими проявлениями и наличие группы риска среди членов семьи накладывают огромный груз на всю семью пациента, обуславливая социальную значимость заболевания. БГ находится в центре внимания исследователей также в связи с возможностью наблюдения за нейродегенеративным процессом на латентной стадии. Разрабатываются принципиально новые экспериментальные подходы к лечению БГ, в том числе и различные методы инактивации мутантного гена или его продукта.

В настоящее время, несмотря на значительное внимание к проблеме биомаркеров при БГ и множество предложенных для этой цели весьма чувствительных техник, разнообразные новейшие методы нейровизуализации остаются ведущими с точки зрения объективизации нейродегенеративного процесса. Один из них – воксель-ориентированная морфометрия (ВОМ). Метод ВОМ – это метод специальной математической обработки МРТ-изображений, основной целью которого является выявление изменений объёмов серого и/или белого вещества головного мозга и с помощью которого можно проводить корреляционный анализ между объёмом головного мозга и определёнными клиническими признаками. ВОМ хорошо зарекомендовала себя как в срезовых, так и в продольных исследованиях – атрофический процесс при БГ может быть визуализирован за много лет до явного начала заболевания. Тем не менее, ВОМ очень часто используют в комплексе с другими методами нейровизуализации или нейрофизиологическими методами для более широких анатомо-функциональной

характеристики и сопоставления результатов. Хотя классические нейрофизиологические изменения хорошо описаны при БГ, связь, например, данных когнитивных вызванных потенциалов с атрофическими ВОМ-изменениями головного мозга чётко не установлена. Все вышесказанное определяет необходимость дальнейших исследований в области валидации нейровизуализационных и нейрофизиологических биомаркёров нейродегенеративного процесса при БГ.

Связь темы с планом научных исследований центра: диссертационная работа Юдиной Е.Н. Выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБУ «НЦН» РАМН в рамках тем научно-исследовательских работ № .

Личное участие автора в получении результатов: автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола исследования, постановке задач, обосновании выводов и практических рекомендаций. Самостоятельно был проведён полный клинический осмотр каждого участника исследования, нейрофизиологическое обследование, математическая обработка МРТ-изображений в программе SPM 8 и анализ полученных данных. Автором проанализировано 19 отечественных и 121 зарубежных источников литературы.

Степень достоверности результатов проведённых исследований: достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и определяется высоким уровнем знаний клинических, нейрофизиологических и нейровизуализационных методов обследования, применением современных методов статистического анализа, использованием группы контроля.

Научная новизна полученных результатов: впервые на российской популяции изучены особенности распространения атрофии серого вещества головного мозга у носителей гена НТТ на разных стадиях нейродегенеративного процесса (от доклинической, латентной, до развёрнутой клинической) методом ВОМ. Выявлены отделы головного мозга, объём которых коррелирует с различными клиническими признаками, а также с нейрофизиологическими показателями –латентностью Р300 когнитивных вызванных потенциалов. Оценены наличие асимметрии нейродегенеративного процесса при болезни

Гентингтона. Показана топография прогрессирующего нейродегенеративного процесса при динамическом наблюдении.

Практическая значимость: Метод воксель-ориентированной морфометрии позволяет объективизировать прогрессирующее нейродегенеративное заболевание при динамическом наблюдении за пациентами с болезнью Гентингтона, что создаёт предпосылки для использования количественных морфометрических показателей в качестве биомаркёров заболевания. Комбинация воксель-ориентированной морфометрии и когнитивных вызванных потенциалов Р300 имеет высокий потенциал в ранней прижизненной диагностике доклинической стадии нейродегенеративного процесса у носителей мутантного гена HTT. Это может помочь в формировании групп «высокого риска» с целью реализации специальных программ наблюдения и осуществления в будущем стратегии превентивной терапии.

Ценность научных работ соискателя: результаты, полученные автором настоящей диссертационной работы, позволят разрабатывать подходы к прижизненному мониторингу нейродегенеративного процесса при болезни Гентингтона, что необходимо для оценки проводимой терапии.

Сведения о полноте изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем: по теме диссертации опубликовано 8 работ, в том числе 3 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для размещения научных публикаций. Основные положения диссертационного исследования достаточно полно представлены в нижеуказанных публикациях.

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК:

1. Ключников С.А., Юдина Е.Н., Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А.. Психические нарушения при болезни Гентингтона. // **Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** - №2. - 2012. С. 46-50.

2. Юдина Е.Н., Коновалов Р.Н., Абрамычева Н.Ю., Ключников С.А., Иллариошкин С.Н. Опыт применения МРТ-морфометрии при болезни Гентингтона. // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** - № 4. – 2013. С. 16-19.

3.Юдина Е.Н., Коновалов Р.Н., Иллариошкин С.Н. Оценка распространения и течения нейродегенеративного процесса при болезни Гентингтона методом воксель-ориентированной МРТ-морфометрии.//**Клиническая неврология.** - № 4. – 2013. С. 20-23.

Основные положения диссертационного исследования достаточно полно представлены в вышеуказанных публикациях.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендована к защите.

Материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранной специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Диссертация «Морфофункциональные изменения головного мозга при болезни Гентингтона» Юдиной Елизаветы Николаевны рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – «нервные болезни».

Заключение принято на совместном заседании сотрудников I, III, V, VI неврологических отделений, отделения нейрохирургии, отделения реанимации и интенсивной терапии, научно-консультативного отделения, лаборатории нейроурологии и уродинамики, лаборатории клинической нейрофизиологии, отделения лучевой диагностики ФГБУ «НЦН» РАМН.

На заседании присутствовало 44 человека. Результаты голосования: «за» - 44 человека, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол №2 от 15 января 2014.

Председатель заседания

д.м.н., в.н.с. 6 неврологиче

ФГБУ «НЦН» РАМН

а

Подпись д.м.н., в.н.с. М.Н

Учёный секретарь ФГБУ <

к.м.н.