



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»

Диссертация «Структурно-функциональные изменения головного мозга на ранней стадии болезни Паркинсона: клинико-нейровизуализационное исследование» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» в 5-ом неврологическом отделении и отделении лучевой диагностики,

В период подготовки диссертации Селивёрстова Евгения Валерьевна обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

В 2009 г. окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «лечебное дело». С 2009 по 2010 год обучалась в интернатуре Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Росздрава. С 2010 по 2012 год обучалась в клинической ординатуре Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2014 г. в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

Научные руководители:

Иллариошкин Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии».

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

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Актуальность темы обусловлена тем, что болезнь Паркинсона – одно из самых частых нейродегенеративных заболеваний человека, характеризующееся моторными и немоторными проявлениями, приводящее к инвалидизации, как пожилых пациентов, так и пациентов более молодого возраста. Диагноз болезни Паркинсона зачастую ставится клинически. Поэтому, остаётся актуальным поиск биомаркеров болезни Паркинсона с целью более объективной оценки прогрессирования заболевания на фоне применяемых схем терапии, а также выявления заболевания на ранних стадиях. Информативными и перспективными направлениями являются нейровизуализационные методики, позволяющие оценить структурные и функциональные изменения в головном мозге уже на ранних этапах болезни, такие как воксел-ориентированная морфометрия (ВОМ), позволяющая отдельно от белого вещества, цереброспинальной жидкости оценить объем серого вещества головного мозга, и функциональная МРТ покоя (фМРТп), позволяющая «улавливать» низкочастотные (менее 0,1 Гц) колебания BOLD-сигнала, вызванные спонтанной активностью нейронов головного мозга, способных формировать так называемые сети покоя (СП), из спектра которых всегда особенно выделяется сеть пассивного режима работы головного мозга (СПРР), состоящая из пространственно разобщенных и функционально связанных между собой участков коры области предклиньев, задних отделов поясных извилин (участвующих в интегративных процессах), медиальных лобных отделов (участвующих в процессах памяти и, предположительно, мышления), а также нижней теменной области (входящих в состав зон зрительно-пространственного восприятия), то есть наиболее тесно связанную с когнитивными и

интегративными процессами. При многих экстрапирамидных заболеваниях в клинической картине, наблюдаются немоторные проявления, в том числе когнитивные нарушения, нарушение зрительно-пространственного восприятия. Реорганизация нейрональной активности при нейродегенерации остается до конца неизученной.

Таким образом, актуальным, целесообразным и перспективным представляется изучение сетей покоя головного мозга, особенно вышеуказанной сети, в частности у пациентов с нейродегенеративным процессом, с оценкой изменений ее активности при данном виде заболевания и исследование объема серого вещества в зонах, входящих в состав сетей покоя головного мозга, что, возможно, позволит расширить наше понимание механизмов развития нейродегенеративного процесса, провести корреляции между паттерном изменений нейрональной активности коры головного мозга и степенью неврологического дефицита, сопоставить результаты морфометрии с данными функциональной МРТ покоя, оценить реорганизацию зон сетей покоя и зависимость от применяемого лечения.

Исходя из вышеизложенного, **целью** исследования является клинко-нейровизуализационный анализ болезни Паркинсона на ранних ее стадиях, в том числе у пациентов, не принимавших лекарственных препаратов, с применением функциональной МРТ покоя и воксел-ориентированной морфометрии головного мозга.

Связь темы с планом научных исследований центра: диссертационная работа Селивёрстовой Е.В. выполнена в соответствии с планом научных исследований отделения лучевой диагностики и 5-го неврологического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в рамках научной темы № 0120.1054151.

Конкретное личное участие автора в получении результатов: автору принадлежит определяющая роль в клиническом отборе пациентов, участии на всех этапах клинического обследования, сбора анамнестических данных, составления истории болезни, разработке протокола исследования, постановке цели и задач, обосновании выводов и практических рекомендаций. Автором проанализировано 34 отечественных и 127 зарубежных источников литературы.

Клинико-нейровизуализационное исследование с применением методов функциональной магнитно-резонансной томографии покоя, воксел-ориентированной морфометрии, последующая обработка и статистический анализ данных выполнены лично автором.

Степень достоверности результатов научных исследований: достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, формулировкой строгих критериев включения пациентов в исследование, использованием в работе актуальных методов клинического и нейровизуализационного анализа, применением современных методов статистического анализа.

Научная новизна полученных результатов: впервые в России проведено изучение функционального МРТ покоя – паттерна при болезни Паркинсона в контексте поиска возможных нейровизуализационных биомаркеров нейродегенеративного процесса, выявлены особенности активности сети пассивного режима работы у пациентов с болезнью Паркинсона по сравнению с группой клинически здоровых добровольцев. Показано, что уменьшение объема спонтанной нейрональной активности в нижней теменной доле правого полушария большого мозга является общей характеристикой работы головного мозга у пациентов с ранней стадией болезни Паркинсона, независимо от проводимого лечения. Взаимосвязь выявляемых изменений в данной области с результатами нейропсихологического и неврологического тестирования позволяет рассматривать их в качестве нейровизуализационного коррелята характерных для ранней стадии болезни Паркинсона зрительно-пространственных нарушений.

Результаты изменения спонтанной нейрональной активности сопоставлены с морфометрическими и клиническими данными. Выявлено отчетливое изменение функциональной и микроструктурной организации головного мозга, в том числе увеличение объема правого предклинья у нелеченых пациентов и его уменьшение на фоне проводимой терапии, что отражает сложную комбинацию пластических компенсаторных перестроек и нарастающих изменений нейродегенеративного характера в центральной нервной системе.

Установлено, что в группе нелеченых пациентов с болезнью Паркинсона с увеличением объема правого предклинья отмечается статистически значимое увеличение его спонтанной нейрональной активности, а также тенденция к увеличению активности в зоне средней лобной извилины (части префронтальной коры, ответственной за корково-подкорковые связи). У пациентов, находящихся на лечении, уменьшение объема правого предклинья сопровождается тенденцией к увеличению спонтанной нейрональной активности в предклинье левой гемисферы большого мозга. Указанные корреляционные связи свидетельствуют о многовариантности компенсаторных механизмов, сопровождающих развитие патологии центральной нервной системы в ранней стадии болезни Паркинсона, и могут служить чувствительным биомаркером нейродегенеративного процесса на ранних этапах заболевания.

Практическая значимость: изучение структурно-функциональных перестроек головного мозга с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии покоя и воксел-ориентированной морфометрии может быть рекомендовано в качестве нового нейровизуализационного метода, позволяющего объективизировать наличие и течение нейродегенеративного процесса в ранней стадии болезни Паркинсона, а также данные методики могут быть практическим инструментом для дальнейших исследований в целом.

Ценность научных работ соискателя: изучение структурно-функциональных перестроек головного мозга с помощью вышеуказанных методик может быть рекомендовано в качестве нового инструментального нейровизуализационного метода, позволяющего объективизировать наличие нейродегенеративного процесса в ранней стадии болезни Паркинсона. Комбинация данных методов нейровизуализации может применяться для оценки стадийности изменений головного мозга при болезни Паркинсона, а также в исследовательских целях при изучении закономерностей нейропластичности при данном заболевании.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов: по теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 4 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для размещения научных публикаций.

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ:

1. Селивёрстова Е.В., Селивёрстов Ю.А., Коновалов Р.Н., Иллариошкин С.Н. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: возможности метода и первый опыт применения в России // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* – 2013 – №4. – С.39-44.
2. Селивёрстова Е.В., Селивёрстов Ю.А., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Иллариошкин С.Н. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя при болезни Паркинсона. Анализ независимых компонент // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* – 2015. – №2 – Стр.4-9.
3. Селивёрстов Ю.А., Селивёрстова Е.В., Ключников С.Н., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Иллариошкин С.Н. Клинико-нейровизуализационный анализ болезни Гентингтона с использованием функциональной Магнитно-резонансной томографии покоя // *Неврологический журнал* – 2015 – №3. – Стр.11-21.
4. Селивёрстова Е.В., Селивёрстов Ю.А., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Иллариошкин С.Н. Опыт применения функциональной магнитно-резонансной томографии покоя в России // *Здравоохранение Таджикистана* – 2014. – №12. – С.146-149.

Основные положения диссертационного исследования достаточно полно представлены в вышеуказанных публикациях.

Соответствие содержания диссертации специальностям, по которым она рекомендована к защите: материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранных специальностей 14.01.11 - нервные болезни, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия.

Диссертационная работа **Селивёрстовой Евгении Валерьевны «Структурно-функциональные изменения головного мозга на ранней стадии болезни Паркинсона: клинико-нейровизуализационное исследование»** соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемых к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – нервные болезни, 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия в диссертационном совете Д 001. 006. 01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» без дополнительного обсуждения.

Заключение принято на совместном собрании научных сотрудников 1, 2, 3, 5, 6 неврологических отделений, отделения реанимации и интенсивной терапии, научно-консультативного отделения, отделения лучевой диагностики, лаборатории ультразвуковых исследований, лабораторий нейрохимии, гемореологии и нейроиммунологии, молекулярно-генетических исследований, патологической анатомии, эпидемиологии и профилактики заболеваний нервной системы, отделения нейрохирургии с группой сосудистой и эндоваскулярной хирургии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» 16 июля 2015 года.

Присутствовало на заседании 34 человека. Результаты голосования: «за» - 34 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол №6 от 16 июля 2015 года.

Председатель заседания:

руководитель лаборатории
клинической нейрофизиологии ФГБНУ НЦН,
доктор биологических наук,
профессор



Подпись д.м.н. Гнездицкий В.В.

«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБНУ
кандидат медицинских наук



Гнездицкая Е.В.