

**ОТЗЫВ**  
на автореферат диссертации Елизаветы Николаевны Юдиной  
**«Морфофункциональные изменения головного мозга при болезни Гентингтона»,**  
**представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по**  
**специальности 14.01.11 – нервные болезни**

На сегодняшний день большое внимание приковано к проблеме биомаркёров течения патологического процесса при нейродегенеративных заболеваниях. Разработка надёжных биомаркёров способствует лучшему пониманию механизмов развития нейродегенерации, предоставляет возможность мониторирования процесса и качественно повышает уровень оценки терапевтических воздействий.

Болезнь Гентингтона является уникальным нейродегенеративным заболеванием, поскольку аутосомно-доминантный тип наследования и стопроцентная пенетрантность патологического гена HTT позволяют идентифицировать группу доклинических носителей патологического гена, у которых со временем разовьётся манифестация заболевания. Таким образом, возможно проследить самые ранние, латентные изменения головного мозга, что проливает свет на понимание нейродегенеративного процесса в целом.

На сегодняшний день самыми перспективными биомаркёрами при болезни Гентингтона считаются различные нейровизуализационные изменения, а воксель-ориентированная морфометрия лидирует среди всех методов МРТ. Воксель-ориентированная морфометрия позволяет сравнивать объём серого вещества в группах, а также устанавливать ассоциацию между изменениями объёма серого вещества и клиническим признаком. Предполагается, что с помощью этого метода возможно отследить развитие атрофии головного мозга при болезни Гентингтона, а использование дополнительных методов обследования, например, нейрофизиологических, способно дать более полную информацию о патологическом процессе. Все вышеизложенное определило актуальность проведенного исследования.

В диссертационной работе Е.Н.Юдиной с помощью нейровизуализационных (МРТ-морфометрия) и нейрофизиологических (когнитивные вызванные потенциалы Р300) методов обследованы 24 пациента с болезнью Гентингтона и 11 доклинических носителей мутантного гена HTT. Показано, что уже на доклинической стадии нейродегенеративного процесса присутствуют атрофические изменения серого вещества базальных ядер. У пациентов с развёрнутой картиной болезни Гентингтона атрофия

выражена сильнее в базальных ядрах и распространяется на ряд участков коры головного мозга. Показано преобладание патологического процесса в доминантном полушарии. Также продемонстрировано, что клинические характеристики (длительность заболевания, тяжесть когнитивного и двигательного дефицита, тяжесть мутации) связаны с атрофией определенных участков серого вещества головного мозга. Кроме того, выявлена связь функционального дефицита, определяемого с помощью когнитивных вызванных потенциалов Р300, с дегенеративными изменениями коры головного мозга, что делает возможным раннюю диагностику первых нейродегенеративных проявлений. Кроме того, продемонстрирована способность voxel-ориентированной морфометрии фиксировать тонкие изменения объема серого вещества головного мозга в динамике.

Результаты работы Юдиной Е.Н. позволяют говорить о том, что voxel-ориентированная морфометрия имеет высокий потенциал по мониторингу нейродегенеративного процесса при болезни Гентингтона, что очень важно для оценки результатов будущих клинических исследований нейропротекторов.

Таким образом, диссертационная работа Е.Н. Юдиной «Морфофункциональные изменения головного мозга при болезни Гентингтона», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, полностью удовлетворяет всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Заведующий кафедрой неврологии с курсами  
нейрохирургии и медицинской генетики  
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный  
медицинский университет» Минздрава России,  
д.м.н., профессор

