

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

Болезнь Гентингтона является наследственным заболеванием нервной системы, приводящей к тяжёлым когнитивному и неврологическому дефектам. Благодаря определённым биологическим особенностям наследования, возможно выявить доклинических носителей мутантного гена болезни Гентингтона, обследование которых проливает свет на латентные стадии нейродегенеративного процесса, что пока невозможно ни при одном другом нейродегенеративном заболевании. Эти особенности позволяют также проводить более успешный поиск биомаркёров течения патологического процесса, поскольку однозначны этиология и патогенез самого заболевания. Проблема поиска биомаркёров при нейродегенеративных заболеваниях чрезвычайно актуальна ввиду необходимости более чёткого понимания эффективности многочисленных потенциальных нейропротекторов. Кроме того, в последние годы разрабатываются многочисленные уникальные методики «выключения» генов, которые призваны модифицировать ход заболевания. Однако и они требуют более чёткого мониторинга эффективности, что невозможно без надёжного и воспроизводимого биомаркёра течения нейродегенеративного процесса. Самым перспективными биомаркёрами при болезни Гентингтона считаются различные методы нейровизуализации, в среди них лидирует воксель-ориентированная морфометрия. Воксель-ориентированная морфометрия путём математической обработки МРТ-изображений даёт информацию о тончайших изменениях объёма вещества различных регионов головного мозга. Кроме того, возможно оценить наличие связи между каким-либо клиническим признаком и изменениями локального объёма вещества головного мозга. Это способно дать огромную информацию о структурном состоянии головного мозга. Если же применять воксель-ориентированную морфометрию совместно с методами, характеризующими функциональное состояние головного мозга, например, когнитивными вызванными потенциалами Р300, то можно получить информацию об очень ранних и тонких проявлениях заболевания. Вышеизложенное определило актуальность данной работы.

В работе приведено обследование 24 пациентов с болезнью Гентингтона и 11 доклинических носителей мутантного гена НТТ. Впервые охарактеризованы изменения головного мозга российской популяции больных с помощью совместного применения воксель-ориентированной морфометрии и когнитивных вызванных потенциалов.

Показано, что уже на доклинической стадии нейродегенеративного процесса базальные ядра подвергаются атрофии. У пациентов с развёрнутой картиной болезни Гентингтона атрофические изменения в базальных ганглиях усиливаются, появляется атрофия некоторых участков коры головного мозга (в основном, входящих в подкорково-таламо-кортикальные пути). Ряд клинических особенностей обследованной выборки (тяжесть мутации, когнитивный и двигательный дефицит) были связаны с атрофией некоторых регионов серого вещества головного мозга. Показано, что функциональный дефицит, приводящий к нарушению обработки информации и выявляемый с помощью когнитивных вызванных потенциалов Р300, коррелирует с уменьшением объёма серого вещества в некоторых участках головного мозга. Продемонстрировано, что воксель-ориентированная морфометрия может использоваться в продолженном исследовании, поскольку способна уловить тонкие изменения объёма серого вещества при повторных обследованиях.

Таким образом, результаты данной диссертационной работы позволяют говорить о том, что изменения головного мозга, выявляемые воксель-ориентированной морфометрией могут служить биомаркёром течения нейродегенерации при болезни Гентингтона и потенциально использоваться в лекарственных исследованиях для оценки эффективности воздействия. Принципиальных замечаний к работе нет.

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 медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни.

Научный сотрудник группы Функциональной нейрохирургии

ФГБУ «НИИ нейрохирургии им.

к.м.н.

А. Томский

Подпись к.м.н. А.А. Томского

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь

ФГБУ «НИИ нейрохирургии

им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН

В. Карнаухов