государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образова
«ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Министерства здравоохранения Российской Федерации

150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5
Тел. (4852) 30-56-41 Тел./факс 72-91-42
http://www.ysmu.ru E-mail:rector@ysmu.ru

Отзыв ведущ
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессиональ образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министер здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значим диссертационной работы Селивёрстовой Евгении Валерьевны «Структурно-функциональ изменения головного мозга на ранней стадии болезни Паркинсона: клин нейровизуализационное исследование», представленной на соискание ученой сте кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – нервные болезни, 14.01.13 – луч диагностика, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной работы

Болезнь Паркинсона – одно из самых частых нейродегенеративных заболеваний чело характеризующееся моторными и немоторными проявлениями, приводящее к инвалидизации пожилых пациентов, так и пациентов более молодого возраста. Диагноз болезни Паркин зачастую ставится клинически. Поэтому остаётся актуальным поиск биомаркеров бол Паркинсона с целью более объективной оценки прогрессирования заболевания на применяемых схем терапии, а также выявления заболевания на ранних стадиях.

Информативным и перспективным направлением является примен нейровизуализационных методов, позволяющих оценить структурно-функциональные изменен головном мозге уже на ранних этапах болезни, таких как воксел-ориентированная морфоме (ВОМ), позволяющая прицельно оценить объем серого вещества головного мозга функциональная МРТ покоя (фМРТп), позволяющая «улавливать» низкочастотные (менее 0,1 колебания BOLD-сигнала, вызванные спонтанной активностью нейронов головного м способных формировать так называемые сети покоя (СП). Из спектра СП всегда особе выделяется сеть пассивного режима работы головного мозга (СПРР), состоящая из пространств разобщенных и функционально связанных между собой участков коры области предклин задних отделов поясных извилин (участвующих в интегративных процессах), медиальных лоб отделов (участвующих в процессах памяти и, предположительно, мышления), а также ни теменной области (входящих в состав зон зрительно-пространственного восприятия), то наиболее тесно связанная с когнитивными и интегративными процессами.

При болезни Паркинсона в клинической картине наблюдаются немоторные проявлен том числе когнитивные нарушения, нарушение зрительно-пространственного воспри Реорганизация нейрональной активности при нейродегенерации остается до конца неизучен Поэтому изучение сетей покоя головного мозга, в частности у пациентов с болезнью Паркинсо оценкой изменений активности сетей при данном виде заболевания, исследование объема се вещества в зонах, входящих в состав сетей покоя головного мозга интересно, перспектив актуально, позволит расширить наши представления о механизмах развития нейродегенератив процесса, провести корреляции между паттерном изменений нейрональной активности головного мозга и степенью неврологического дефицита, сопоставить результаты морфометр данными функциональной МРТ покоя, оценить реорганизацию зон сетей покоя и зависимост применяемого лечения.

Содержание работы

Целью представленной диссертационной работы явился комплексный клин нейровизуализационный анализ болезни Паркинсона на ранних ее стадиях, в том числе у пацие с впервые выявленной болезнью Паркинсона, не принимавших лекарственных препарато применением методов нейровизуализации – функциональной МРТ покоя и воксел-ориентирова морфометрии головного мозга. Задачами данного исследования стали

1. Выявление сети пассивного режима работы (СПРР) головного мозга в группе нор в исследуемых группах пациентов с БП.
2. Определение особенности паттерна спонтанной нейрональной активности СПРР проведении фМРТп у пациентов с болезнью Паркинсона.
3. Проведение морфометрического анализа зон, входящих в состав СПРР, в гру пациентов и у клинически здоровых добровольцев, а также проведение сопоставления дан полученных с использованием методов фМРТп и ВОМ.
4. Сопоставление клинических и нейровизуализационных характеристик обследован пациентов в ранней стадии БП.
5. Оценка возможности применения изученных нейровизуализационных характери в качестве биомаркеров прогрессирования нейродегенеративного процесса при БП.

В исследовании участвовал 41 пациент с болезнью Паркинсона, диагноз болезни ставил основании клинико-диагностических критериев Банка мозга общества болезни Паркин Великобритании, группу контроля составили 20 клинически здоровых добровольцев. Зарубеж авторы в настоящее время активно исследуют сети покоя головного мозга, много работ посвя исследованию сетей при нарушениях моторной функции. Из спектра нейрональных сетей п головного мозга в контексте изучения немоторных проявлений заболевания – когнитивн мыслительных процессов, интересно исследование сети пассивного режима работы голов мозга, функциональных взаимоотношений компонентов внутри сети и за ее пределами с оце изменения паттерна нейрональной активности данной сети, а также измерение объема се вещества зон, входящих в ее состав. Большой объем работы составило нейровизуализацио исследование – проведение функциональной магнитно-резонансной томографии покоя, вок ориентированная морфометрии, требующие сложной постобработки полученных данных.

Работа изложена на 108 страницах, построена по «классическому» плану, состои введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения, выводо практических рекомендаций. Диссертация содержит 19 таблиц и 26 рисунков. Список литерат включает в себя 185 источников, в том числе 37 отечественных и 185 иностранных.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйств

Диссертационная работа Е.В. Селивёрстовой выполнена в соответствии с планом науч исследований 5-го неврологического отделения и отделения лучевой диагностики Федераль государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в ра научной темы № 0120.1054151. Комбинация функциональной магнитно-резонансной томогра покоя и воксел-ориентированной морфометрии может применяться в исследовательских целях изучении закономерностей нейропластичности при болезни Паркинсона и др нейродегенеративных процессах. Использование результатов исследования может служить оценки стадийности изменений головного мозга при болезни Паркинсона.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Одним из инновационных направлений является поиск биомаркеров нейродегенератив процесса, в том числе нейровизуализационных. Впервые в России было проведено комплек изучение структурно-функционального МРТ – паттерна при болезни Паркинсона, выявл особенности активности сети пассивного режима работы у исследованных групп пациент сравнении с клинически здоровыми добровольцами, и обнаружено, что у пациентов с ра стадией болезни Паркинсона, независимо от проводимого лечения, характерно уменьшение об спонтанной нейрональной активности в правой нижней теменной дольке. Определи взаимосвязь и с результатами нейропсихологического и неврологического тестирования, что мо рассматриваться как нейровизуализационный коррелят характерных для ранней стадии бол Паркинсона зрительно-пространственных нарушений.

Результаты изменения спонтанной нейрональной активности сопоставлены морфометрическими и клиническими данными. Выявлено отчетливое изменение функциональн микроструктурной организации головного мозга, в том числе увеличение объема пра предклинья у нелеченых пациентов и его уменьшение на фоне проводимой терапии, что отраж сложную комбинацию пластических компенсаторных перестроек и нарастающих измене нейродегенеративного характера в центральной нервной системе. В группе нелеченых пациент болезнью Паркинсона с увеличением объема правого предклинья отмечается статистич значимое увеличение его спонтанной нейрональной активности, а также тенденция к увеличе активности в зоне средней лобной извилины (части префронтальной коры, ответственно корково-подкорковые связи). У пациентов, находящихся на лечении, уменьшение объема пра предклинья сопровождается тенденцией к увеличению спонтанной нейрональной активност левом предклинье. Указанные корреляционные связи свидетельствуют о многовариантн компенсаторных механизмов, сопровождающих развитие патологии центральной нервной сист в ранней стадии болезни Паркинсона, и, возможно, являются биомаркерами именно дан нейродегенеративного процесса на ранних этапах заболевания.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Изучение структурно-функциональных изменений головного мозга с помощью комбина методов функциональной магнитно-резонансной томографии покоя и воксел-ориентирован морфометрии может быть рекомендовано в качестве нового нейровизуализационного подх позволяющего объективизировать наличие и течение нейродегенеративного процесса в ра стадии болезни Паркинсона. Данные методики ценны при изучении закономерно нейропластичности при данном заболевании, а также могут быть практическим инструмент дальнейших исследованиях в целом.

Обоснованность и достоверность результатов

Обоснованность и достоверность выполненных исследований подтверждается че соблюдением требований для проведения диссертационной работы, четким сбором данн отражением клинических показателей, нейровизуализационных исследований, ем статистической обработкой результатов согласно поставленным целям и задачам, с применен инновационных многоступенчатых способов обсчета данных. Полученные выводы и практиче рекомендации вносят большой вклад в науку и рекомендованы в практической деятельн невролога, интересны и перспективны в дальнейших научных исследованиях и для луче диагностов. Автор лично принимал участие в 10 конференциях и конгрессах, в том числе выст с устными докладами, включая три устных доклада на зарубежных конгрессах, что подтверж широкий интерес аудитории к данной тематике.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации, по материалам кот опубликовано 17 печатных научных работ, из них 4 в журналах, рекомендованных в ВАК, вкл одну зарубежную статью, в которых полностью отражены основные результаты и вы исследования. Подана патентная заявка на изобретение № 2015115287.

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

Личный вклад автора

Автору принадлежит определяющая роль на всех этапах клинического обследова разработке протокола исследования, постановке цели и задач, обосновании выводов и практиче рекомендаций. Автором проанализировано 37 отечественных и 148 зарубежных источн литературы. Клинико-нейровизулизационное исследование, с применением мет функциональной магнитно-резонансной томографии покоя, воксел-ориентированной морфомет последующая обработка и статистический анализ данных выполнены лично автором.

Рекомендации по дальнейшему использованию полученных в работе результатов выводов

Результаты и выводы диссертационной работы могут быть использованы в качестве но инструментального нейровизуализационного подхода, позволяющего объективизировать нал нейродегенеративного процесса в ранней стадии болезни Паркинсона. Комбинация мет функциональной магнитно-резонансной томографии покоя и воксел-ориентирован морфометрии может применяться в исследовательских целях при изучении закономерно нейропластичности при данном заболевании. Использование указанных результатов может по неврологу в оценке стадийности изменений головного мозга при болезни Паркинсона. Учит новизну применения функциональной магнитно-резонансной томографии покоя в России, дан опыт может послужить эталоном для заинтересованных в данной теме исследователей (невроло нейрогенетиков, лучевых диагностов), в также молодых ученых других специальностей, как мо для дальнейших исследований, быть показательным в учебном процессе для студентов и врачей.

Недостатки работы

При рецензировании диссертационной работы Селивёрстовой Е.В. «Структу функциональные изменения головного мозга на ранней стадии болезни Паркинсона: клин нейровизуализационное исследование» существенных недостатков не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Е.В. Селивёрстовой «Структурно-функциональные измен головного мозга на ранней стадии болезни Паркинсона: клинико-нейровизуализацио исследование», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Иллариошкина и кандидата медицинских наук Р.Н. Коновалова, представленная к защит соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной самостоятел научно-квалификационной работой, отражающей новый инструменталь нейровизуализационный подход, позволяющий объективизировать наличие нейродегенератив процесса в ранней стадии болезни Паркинсона. Полученные автором результаты вносят боль вклад в понимание механизмов нейродегенерации и нейропластичности, что имеет существе значение для неврологии, применение метода функциональной магнитно-резонансной томогра покоя подчеркивает инновационность и актуальность, характерные для современной науки.

По методическому уровню, научной новизне, практической значимости, актуальн полученных результатов диссертационная работа Селивёрстовой Е.В. «Структу функциональные изменения головного мозга на ранней стадии болезни Паркинсона: клин нейровизуализационное исследование» полностью соответствует требованиям пункта «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени канди наук, а ее автор Евгения Валерьевна Селивёрстова заслуживает присуждения искомой сте кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – нервные болезни, 14.01.13 – луч диагностика, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и утвержден на научной конференции сотрудников кафедры нерв болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией и кафедры лучевой диагностики и луч терапии ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России «16» октября 2015 г., протокол № 15.

Спирин Николай Николаевич,
заведующий кафедрой нервных болезней
с медицинской генетикой и нейрохирургией
ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

150000, Ярославская область,
г. Ярославль , ул. Революционная, д. 5
Тел.: + 7(4852) 30-56-41 (приемная ректора)
Факс: +7(4852) 72-91-42
Электронная почта: rector@yma.ac.ru
Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

Прибытков Юрий Николаевич,
заведующий кафедрой
лучевой диагностики и лучевой терапии
ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

150000, Ярославская область,
г. Ярославль , ул. Революционная, д.5
Тел.: + 7(4852) 30-56-41 (приемная ректора
Факс: +7(4852) 72-91-42
Электронная почта: rector@yma.ac.ru
Даю согласие на сбор, обработку и хранен
персональных данных

Подписи Спирина Николая Николаевича
и Прибыткова Юрия Николаевича заверяю.
Потапов Максим Петрович, Ученый секретарь совета
ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава России, доцент

Выписка из протокола № 15

клинической конференции сотрудников кафедры нервных болезней с медицинской генети и нейрохирургией и кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО ЯГ Минздрава России от «16» октября 2015 г. по вопросу научно-практической значим диссертации Евгении Валерьевны Селивёрстовой «Структурно-функциональные измене головного мозга на ранней стадии болезни Паркинсона: клинико-нейровизуализацион исследование», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских нау специальностям «14.01.11 – нервные болезни, 14.01.13 – лучевая диагностика, луче терапия».

ПРИСУТСТВОВАЛИ: сотрудники кафедр - 17 человек, в том числе 5 докторов и 7 кандид медицинских наук, врачи неврологи и лучевые диагносты.

СЛУШАЛИ: сообщение Селивёрстовой Евгении Валерьевны «Структурно-функционал изменения головного мозга на ранней стадии болезни Паркинсона: клин нейровизуализационное исследование».

В ОБСУЖДЕНИИ ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ: профессор, д.м.н. Н.С.Баранова; профессор, д.м.н. Ю Прибытков; доцент, к.м.н. Е.Л.Касаткина; доцент, к.м.н. Д.В.Киселев; ассистент, к.м.н. М Быканова

ВЫСТУПИЛИ: профессор Н.Н. Спирин, профессор Ю.Н. Прибытков, ассистент к.м.н. М Быканова.

ПОСТАНОВИЛИ: диссертация Селивёрстовой Е.В. «Структурно-функционал изменения головного мозга на ранней стадии болезни Паркинсона: клин нейровизуализационное исследование», выполненная под руководством доктора медицинских н профессора С.Н. Иллариошкина и кандидата медицинских наук Р.Н. Коновалова, представленн защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятел законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных авто исследований разработаны теоретические и практические положения, имеющие большое значен расширении научных представлений об особенностях течения и направленн нейродегенеративного процесса в ранних стадиях болезни Паркинсона. Автором дока целесообразность применения и учета данных функциональной МРТ покоя и вок ориентированной морфометрии в клинико-нейровизуализационном анализе болезни Паркинс выявлены особенности течения нейродегенеративного процесса, а также проц нейропластичности у леченых и нелеченых больных с ранними стадиями заболевания, ч совокупности может квалифицироваться как решение научной задачи, имеющей важное знач

для современной неврологии и лучевой диагностики. Полученные результаты вносят боль
вклад в понимание механизмов нейродегенерации и нейропластичности.

По методическому уровню, научной новизне, практической значимости, актуальн
полученных результатов диссертационная работа Селивёрстовой Е.В. «Структу
функциональные изменения головного мозга на ранней стадии болезни Паркинсона: клин
нейровизуализационное исследование» соответствует требованиям пункта 9 «Положени
присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.20
№ 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее а
Селивёрстова Евгения Валерьевна заслуживает присуждения искомой степени канди
медицинских наук по специальностям 14.01.11 – нервные болезни, 14.01.13 – лучевая диагност
лучевая терапия.

Председатель конференции
заведующий кафедрой нервных б
с медицинской генетикой и нейро
ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава Р
доктор медицинских наук, профе

Секретарь конференции
ассистент кафедры нервных боле
с медицинской генетикой и нейро
ГБОУ ВПО ЯГМУ Минздрава Р
кандидат медицинских наук