

## В диссертационный совет Д 001.006.01

при ФГБНУ «Научный центр неврологии» по адресу: 125367 г.Москва, Волоколамское шоссе, дом 80

### ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФGAOY BO Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), доктора медицинских наук Дамулина Игоря Владимировича на диссертационную работу Гаджиевой Зухры Шарапутдиновны на тему «Нейропсихологический профиль и структурно-функциональные механизмы когнитивных нарушений при церебральной микроангиопатии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

#### **Актуальность темы выполненной работы**

Ишемические поражения головного мозга представляют собой гетерогенную группу состояний, различающихся не только по клиническим особенностям, но и по механизму, и по прогнозу. В настоящее время достигнуты значительные успехи в диагностике и профилактике сосудистых расстройств, обусловленных поражением крупных сосудов, однако существенно меньше известно о клинической значимости поражения мелких артерий и артериол, проходящих через кору головного мозга и достигающих глубинно расположенных отделов белого вещества и базальных ганглиев. Сами по себе заболевания мелких сосудов могут приводить не только к окклюзии сосудов и образованию мелких (лакунарных) инфарктов, но и к разрыву сосудов с образованием внутримозговых микрокровоизлияний.

Церебральная микроангиопатия лежит в основе гиперинтенсивности белого вещества полушарий головного мозга (лейкоареоза), что клинически сопровождается более значительной тяжестью когнитивных и двигательных расстройств. Кроме того, нарастание гиперинтенсивности белого вещества может приводить к клинической реализации до этого бессимптомно существовавшей болезни Альцгеймера.

Обусловленное поражением белого вещества повреждение церебральных путей с нарушением корково-подкорковых и межкорковых связей, обеспечивающих работу сложной сети механизмов контроля когнитивных функций и эффективной обработки информации, рассматривается как наиболее вероятный механизм развития клинических нарушений при церебральной микроангиопатии. Причем потенциально такое повреждение

может быть вызвано любым морфологическим компонентом, характерным для поражения мелких сосудов.

Полученные в настоящее время результаты свидетельствуют о значимости гиперинтенсивности белого вещества и лакун в развитии когнитивных нарушений, однако они не позволяют однозначно расценивать эти изменения как единственный патогенетический механизм. В связи с этим большую актуальность представляют мультимодальные МРТ-исследования у больных с различной тяжестью церебральной микроангиопатии, позволяющие оценить структурные и функциональные связи, нарушение которых лежит в основе феномена «разобщения». Все это определяет актуальность данного диссертационного исследования.

**Целью** проведенного исследования было исследование нейропсихологического профиля и структурно-функциональной основы когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии.

#### **Ценность для науки и практики**

Ценность для науки и практики проведенной работы не вызывает сомнений. В результате проведенного диссертационного исследования получены новые данные о структуре когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии.

Впервые на основе микроструктурных МРТ-показателей головного мозга разработана предиктивная модель тяжести когнитивных расстройств. Выделены различные типы когнитивных нарушений сосудистого генеза (изолированный, преимущественный, смешанный). Впервые показано, что смешанный тип когнитивных расстройств, характерный для большинства пациентов с сосудистой деменцией, характеризуется наиболее тяжелым поражением микроструктуры головного мозга. Убедительно показана связь дизрегуляторных нарушений с изменением функциональных нейросетей.

Предложенное выделение типов когнитивных расстройств может быть использовано в клинической практике для индивидуальной стандартизированной оценки нейропсихологического профиля и его изменения при наблюдении.

Разработанный оригинальный фМРТ-тест серийного счета про себя для оценки компенсаторных функциональных стратегий у пациентов с разной степенью дизрегуляторных расстройств может использоваться для выбора цели навигации при неинвазивной стимуляции мозга.

## **Достоверность результатов работы**

Достоверность полученных результатов достигнута благодаря корректному планированию и моделированию научного исследования, достаточному количеству наблюдений, использованию в работе стандартизированных и признанных критериев, шкал, тестов, современных МРТ-методик, применению адекватного задачам исследования статистического анализа.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста, иллюстрирована 13 рисунками и содержит 28 таблиц. Работа построена по классическому плану, содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложение.

Введение содержит обоснование актуальности выполненной работы, цель и задачи исследования, а также его новизну и практическую значимость.

В первой главе приводится обзор современной литературы по исследуемой теме. Автор продемонстрировала глубокое знание предмета изучения.

Во второй главе приведена общая характеристика пациентов и методов исследований. При оценке нейропсихологического профиля использованы общепринятые шкалы и тесты. Нейровизуализационное обследование головного мозга включало проведение рутинной МРТ, диффузионно-тензорной МРТ, воксель-ориентированной морфометрии, функциональной МРТ. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы SPSS 23.0 и R 3.4.3 и приложений на базе MATLAB.

В третьей главе содержатся собственные результаты работы. Результаты работы подробно описаны и хорошо продемонстрированы в виде многочисленных таблиц и рисунков.

В обсуждении результатов представлены обобщенные данные результатов проведенного исследования и их сопоставление с данными отечественных и зарубежных авторов.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, обоснованы и соответствуют поставленной цели и задачам. Практические рекомендации доступны для применения в клинической работе.

Работа написана хорошим научным языком, охватывает все аспекты изучаемой проблемы, свидетельствует о глубоком профессиональном знании автором анализируемой проблемы и полном овладении методологией научного исследования.

Автореферат соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы и практическая значимость.

Оформление работы соответствует требованиям ВАК. Стиль изложения материала качественно передает содержание диссертации.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК. Зарегистрировано 2 патента на изобретение.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Несколько затрудняет прочтение текста диссертации излишне частое использование аббревиатур. В плане дальнейшего исследования представляется перспективным изучение нарушений ходьбы у данной категории больных.

Совместных работ с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационное исследование Гаджиевой Зухры Шарапудиновны на тему «Нейропсихологический профиль и структурно-функциональные механизмы когнитивных нарушений при церебральной микроангиопатии», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, выполненное под руководством д.м.н. Добрыниной Л.А., д.м.н. Кротенковой М.В., по форме и научному содержанию является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – исследован нейропсихологический профиль и структурно-функциональные основы когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии, что имеет существенное значение для развития неврологии и лучевой диагностики.

Представленная диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов

соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.16. №335, от 02.08.16. №748), а ее автор, Гаджиева Зухра Шарапутдиновна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент  
д.м.н., профессор, профессор кафедры  
нервных болезней и нейрохирургии  
лечебного факультета Федеральное  
государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(Сеченовский Университет)

Лулин Игорь Владимирович

«    » \_\_\_\_\_ 2019 г.

Даю согласие на сбор, обработку  
и хранение персональных данных.

Лулин Игорь Владимирович

Федеральное государственное авто  
высшего образования Первый Мос  
ими И.М. Сеченова Министерств  
Университет)  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая 8,  
Тел.: 8 (499) 248-01-81  
e-mail: rektorat@sechenov.ru, exped

чреждение  
едицинский университет  
кой Федерации (Сеченовский



Подпись заверяю