

УТВЕРЖДАЮ  
Заместитель директора по науке  
и международным связям  
ГБУЗ МО МОНИКИ



М.Ф. Владимирского  
, профессор  
Лочков А.В.  
2019 г.

### **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертационной работы Гаджиевой Зухры Шарипутдиновны на тему «Нейропсихологический профиль и структурно-функциональные механизмы когнитивных нарушений при церебральной микроангиопатии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование посвящено крайне актуальной проблеме - изучению механизмов когнитивных расстройств при ЦМА. Актуальность проблемы обусловлена гетерогенностью МРТ-проявлений патологии, несоответствием в части случаев тяжести макроструктурных изменений вещества головного мозга клинической картине заболевания, отсутствием в определенном проценте случаев у пациентов с ЦМА классических сосудистых факторов риска, а также частой коморбидности ЦМА с нейродегенеративной патологией, в частности с болезнью Альцгеймера.

В связи с вышесказанным большой интерес представляют мультимодальные МРТ-исследования с оценкой наличия изменений в визуально неизменном белом веществе и характера процесса в зонах ГИБВ (повреждения аксонов и миелина) с помощью ДТ-МРТ, оценкой функциональной связности, как косвенного маркера целостности трактов белого вещества головного мозга, при помощи фМРТ с когнитивной парадигмой.

### **ОБЪЕМ И СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста; состоит из введения, обзора литературы, описания объема и методов исследования, включающего характеристику пациентов, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована

13 рисунками и содержит 28 таблиц. Библиографический указатель содержит 35 отечественных и 215 зарубежных источников литературы и 12 собственных публикаций автора, подготовленных по теме диссертации.

### **СВЯЗЬ ТЕМЫ С ПЛАНАМИ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ОТРАСЛЕЙ НАУКИ И НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА**

Диссертационная работа Гаджиевой З.Ш. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ 3 неврологического отделения и отдела лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в рамках темы научно-исследовательской работы №184.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение нейропсихологического профиля и структурно-функциональных основ когнитивных расстройств при ЦМА.

### **НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ И ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ, ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ**

В данной работе впервые в нашей стране в популяции 46-70 лет уточнена структура тяжести и типов КР среди лиц с когнитивными жалобами и МРТ-признаками ЦМА, диагностированными в соответствии с международными стандартами диагностики ЦМА (STRIVE, 2013).

Автором впервые на основе микроструктурных показателей головного мозга разработана предиктивная модель тяжести КР (УКР и деменции).

Впервые применена стандартизированная количественная оценка результатов тестов отдельных КФ для выделения типов КР: изолированный (отклонения в одной КФ  $>1\sigma$ ), преимущественный (отклонения в одной КФ  $>2\sigma$ , а во второй КФ –  $1-2\sigma$ ), смешанный (отклонения в одной КФ в  $\sigma$  = отклонения во второй КФ в  $\sigma$ ).

Впервые показано, что смешанный тип КР, характерный для большинства пациентов с деменцией, характеризуется наиболее тяжелым поражением микроструктуры головного мозга. Создана предиктивная модель смешанных КР, которая по состоянию микроструктуры определенных областей мозга позволяет рассчитать вероятность их наличия, подтверждая правомерность предложенного подхода выделения смешанного типа КР при ЦМА.

Автором впервые показано влияние тяжести дисрегуляторных нарушений при ЦМА на перестройку функциональных сетей выявления значимости и управляющего контроля,

проявляющейся угасанием меж- и внутрислоушарных связей. Это согласуется и подтверждается поражением микроструктуры мозолистого тела, цингулярной извилины и является структурно-функциональной основой феномена разобщения.

Впервые выявлены фМРТ-эквиваленты феномена разобщения – угасание связей дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПФК), дополнительной моторной коры (ДМК) и передней цингулярной коры (ПЦК) между собой и с задними отделами мозга, сверхактивация структур задних отделов мозга.

Впервые был разработан и применен оригинальный фМРТ-тест исследования УФМ с опорой на переключение (серийный счет про себя) для исследования пациентов с ЦМА с нарушением УФМ и для выбора цели навигации при неинвазивной стимуляции мозга.

### **ЗНАЧИМОСТЬ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ ПОЛУЧЕННЫХ АВТОРОМ РЕЗУЛЬТАТОВ**

1. Предложена предиктивная модель тяжести КР, для определения индивидуальной вероятности наличия умеренных КР (УКР) и деменции у пациентов с ЦМА. Расчет вероятности у пациента УКР и деменции проводится на основе трех показателей микроструктуры одной модальности – аксиальной диффузии (Axial Diffusivity, AD) в перивентрикулярном НИБВ задних отделов левой лобной доли, средних отделов правой цингулярной извилины и заднесреднем отделе мозолистого тела (р модели 0,001; ОШ 80, 65, 57 соответственно; чувствительность 86%; специфичностью 80%).

2. Предложенное выделение типов КР может быть использовано в клинической практике для индивидуальной стандартизированной оценки нейропсихологического профиля и его изменения при наблюдении, отражающего при переходе к смешанному типу КР, нарастание тяжести поражения головного мозга.

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

### **ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается адекватным объемом исследования, использованием в работе современных методов исследования. Достоверность положений и выводов доказана результатами исследования, которые были обработаны статистическими методами.

Выводы целиком основаны на результатах проведенных исследований и вытекают из материалов диссертации.

### **ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА**

Автору принадлежит определяющая роль в разработке и выполнении протокола исследования, в постановке цели и задач, обосновании основных положений, формулировании выводов и практических рекомендаций. Самостоятельно отобраны пациенты, проведен сбор анамнеза, подробный клинико-неврологический осмотр, нейропсихологическое обследование, предварительный тренинг фМРТ-тестов. Разработан алгоритм выделения типов КР и оригинальный фМРТ-тест. Проведены обработка и анализ результатов МРТ-обследования, статистический анализ полученных результатов. Подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

### **РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДАЛЬНЕЙШЕМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ**

Результаты диссертационной работы могут быть использованы в практической и научно-исследовательской работе неврологов и радиологов неврологических клиник и научно-исследовательских центров.

### **ПОЛНОТА ИЗЛОЖЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИИ В ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТАХ**

Результаты работы отражены в 12 научных работах, в том числе 4 статьях в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки РФ.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертационная работа Гаджиевой Зухры Шарапудиновны на тему «Нейропсихологический профиль и структурно-функциональные механизмы когнитивных нарушений при церебральной микроангиопатии», выполненная под руководством доктора медицинских наук Добрыниной Ларисы Анатольевны и доктора медицинских наук Кротенковой Марины Викторовны является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – изучения механизмов когнитивных расстройств при ЦМА, результаты которой имеют существенное значение для неврологии и лучевой диагностики.

Диссертация Гаджиевой Зухры Шарапудиновны по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановлений Правительства от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Гаджиева Зухра Шарипутдиновна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Настоящий отзыв обсужден и принят на совместной научной конференции сотрудников неврологического отделения, рентгенологического отдела, кафедры лучевой диагностики и кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», протокол № 26 от 16 января 2019 г.

Руководитель неврологического отделения,  
заведующий кафедрой неврологии ФУВ  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
доктор медицинских наук, профессор

Котов С.В.

Даю согласие на сбор, обработку  
и хранение персональных данных

Котов С.В.

Руководитель рентгенологического отдела,  
заведующая кафедрой лучевой диагностики ФУВ  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
доктор медицинских наук

Вишнякова М.В.

Даю согласие на сбор, обработку  
и хранение персональных данных

Вишнякова М.В.

Подпись доктора медицинских наук, профессора  
Вишняковой М.В. заверяю

Вишнякова М.В. доктор медицинских наук

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,  
кандидат медицинских наук

Куликов Д.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2

Тел. +7 (495) 681-35-09

e-mail: moniki@monikiweb.ru

Web-сайт: www.monikiweb.ru

18.01.2019г.

