

**«УТВЕРЖДАЮ»**

**директор ФГБНУ НЦН,**

**академик РАН**

**М.А. ПИРАДОВ**

**2018 г.**

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

**Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Научный центр неврологии»**

Диссертация «Роль нарушений гемодинамики и ликвороциркуляции в поражении головного мозга при церебральной микроангиопатии» выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии», в 3-м неврологическом отделении и отделении лучевой диагностики.

Ахметзянов Булат Митхатович в 2013 году окончил лечебный факультет Башкирского государственного медицинского университета по специальности «Лечебное дело». С 2013 по 2015 год обучался в ординатуре по специальности «Рентгенология» в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии». С 2015 по 2018 год обучался в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2018 году в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

**Научные руководители:**

**Добрынина Лариса Анатольевна**, доктор медицинских наук, заведующая 3-м неврологическим отделением Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии»;

**Кремнева Елена Игоревна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии».

**По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

**Актуальность темы** обусловлена тем, что церебральная микроангиопатия (ЦМА) является причиной  $\frac{1}{4}$  всех инсультов, значимой доли нарушений ходьбы и функции тазовых органов у пожилых пациентов, основной причиной сосудистых когнитивных расстройств и смешанных форм с болезнью Альцгеймера. Диагностика ЦМА проводится по МРТ-признакам поражения головного мозга, ассоциированных с поражением мелких сосудов. Однако к настоящему времени механизмы развития и прогрессирования заболевания окончательно не определены. Установлено, что артериальная гипертензия (АГ) является ведущим фактором риска ЦМА, но в значительной части случаев спорадическая ЦМА не связана с АГ или не соответствует ее тяжести, в связи с чем уточнение факторов риска и патофизиологических механизмов ее развития является актуальной проблемой и стало целью данного исследования. Предположения о существовании неишемических механизмов повреждения головного мозга были сделаны при гистологических исследованиях в НЦН (ранее НИИ неврологии АМН и РАМН) еще во второй половине 20 века. Тогда же были сделаны обобщения о значимости данных нарушений в вено- и ликвороциркуляции. Позже за рубежом облитерация вен (венозный коллагеноз) и отек головного мозга также стали рассматриваться в качестве характерных проявлений ЦМА, признана их роль в формировании ведущего МРТ проявления ЦМА – гиперинтенсивности белого вещества, а гипотеза ранней дисфункции эндотелия с высокой проницаемостью стенки в последние годы стала опорной в объяснении инициирования и поддержания ЦМА. Исследований по изучению значимости в поражении мозга нарушений взаимоотношений крове- и ликвороциркуляции у больных с ЦМА разной степени выраженности до настоящего времени не проводилось. Уточнение патогенетической значимости данного механизма повреждения мозга может



стать основой принципиально новых подходов в ведении и лечении ЦМА.

**Связь темы с планом научных исследований центра:** диссертационная работа Ахметзянова Б.М. выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБНУ НЦН в рамках тем научно-исследовательских работ №115013010107.

**Личное участие автора в получении результатов:** 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, проведено полное МРТ исследование каждого участника исследования, последующая обработка и анализ полученных данных. Аналитическая и статистическая обработка, обобщение полученных данных выполнены непосредственно автором. Подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Степень достоверности результатов обусловлена достаточностью когорты обследованных пациентов, применением современных методов исследования, адекватной статистической обработкой полученных результатов.

#### **Научная новизна полученных результатов**

Впервые установлено ведущее значение нарушения кровотока и ликворотока с нарушением гомеостаза Монро-Келли в развитии клинических проявлений ЦМА – нарушений ходьбы и когнитивных расстройств, а также диффузного поражения мозга при ЦМА. Показано, что использование метода фазово-контрастной МРТ является эффективным инструментом оценки механизмов нарушения крове- и ликвороциркуляции и их взаимоотношений при ЦМА. Впервые установлено доминирующее влияние на развитие основных маркеров ЦМА – ГИБВ и микрокровоизлияний – нарушений вено- и ликвороциркуляции и объяснены патофизиологические особенности, определяющие их расположение. Обозначены подходы к оценке механизмов повреждения мозга при ЦМА, связанные с изменением показателей артериальной пульсатильности, вено- и ликвороциркуляции, комплаенса



мозга и их соответствия МРТ признакам ЦМА. Впервые разработан подход использования формализованных стандартизованных масок для оценки зон поверхностного и глубокого венозного кровоснабжения для расчета венозного кровенаполнения в этих зонах и их роли в механизмах повреждения мозга при ЦМА.

**Практическая значимость:** уточнение патогенетической значимости нарушения компленса мозга с нарушением гомеостаза Монро-Келли в развитии клинических и нейровизуализационных проявлений ЦМА станет основой разработки коэффициентов, указывающих на прогрессирование поражения мозга, обусловленное данными механизмами, и принципиально новых подходов к профилактике и лечению больных с ЦМА.

**Ценность научных работ соискателя:** фазово-контрастная МРТ, как метод комплексной оценки основных патогенетических механизмов повреждения мозга при ЦМА – нарушений артериального, венозного кровотока и ликворотока, может использоваться при динамическом наблюдении больных с ЦМА. Основные показатели, связанные с развитием когнитивных расстройств и нарушений ходьбы у больных с ЦМА, – индекс артериальной пульсации, ударный объем ликвора на уровне водопровода мозга, индекс интракраниального комплаенса и площадь водопровода могут быть использованы при индивидуальном наблюдении больных с ЦМА. Необходимо использовать данные показатели при оценке эффективности проводимого лечения, а также разработке новых подходов к профилактике и лечению больных с ЦМА.

**Сведения о полноте опубликованных научных результатов:** по теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России, зарегистрировано 2 патента на изобретение (дата поступления 27.03.2018, входящий № 016840, регистрационный № 2018110868; дата поступления 17.10.2018, входящий № 060621, регистрационный номер № 2018136616).

Статьи в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:



1. Ахметзянов Б.М. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке ликворной системы в норме и при различных заболеваниях нервной системы / Б.М. Ахметзянов, Е.И. Кремнева, С.Н. Морозова и др. // Russian electronic journal of radiology. – 2018. – Т.8, №1. – С. 145–166.

2. Добрынина, Л.А. Нейропсихологический профиль и факторы сосудистого риска у больных с церебральной микроангиопатией / Л.А. Добрынина, З.Ш. Гаджиева, Л.А. Калашникова, Б.М. Ахметзянов, Е.И. Кремнева, М.В. Кротенкова, Д.Ю. Лагода, М.Р. Забитова, А.А. Поддубская, А.Б. Бердалин // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2018. – Т.12, №4. – С. 5-15.

3. Забитова М.Р. Тканевой активатор плазминогена и МРТ признаки церебральной микроангиопатии /Забитова М.Р., Шабалина А.А., Добрынина Л.А., Костырева М.В., Ахметзянов Б.М., Гаджиева З.Ш., Кремнева Е.И., Гнедовская Е.В., Кротенкова М.В. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2018. – Т.12, №4. — С.30 –36.

**Соответствие содержания диссертации специальностям, по которым она рекомендована к защите:** материалы диссертационной работы отвечают требованиям соответствия избранным специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Высказанные в процессе обсуждения замечания и пожелания будут учтены при подготовке окончательного варианта диссертации. В соответствии с высказанными в процессе апробации рекомендациями принято решение об изменении названия диссертационной работы на **«Роль нарушений кровотока и ликворотока в поражении головного мозга при церебральной микроангиопатии».**

Диссертационная работа Ахметзянова Булата Митхатовича **«Роль нарушений кровотока и ликворотока в поражении головного мозга при церебральной микроангиопатии»** рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Заключение принято на расширенном заседании научных сотрудников 2, 3, 5 неврологических отделений, научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии и уродинамики, отделения лучевой диагностики, лаборатории ультразвуковой диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» 28 ноября 2018 года.

На заседании присутствовало 51 человек. Результаты голосования: «за» – 51 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет, протокол № 13 от 28 ноября 2018 года.

Председатель заседания:

Главный научный сотрудник

3-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН,

доктор медицинских наук, профессор

А.С. Кадыков

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.С. Кадыкова ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН,

кандидат медицинских наук



А.Н. Евдокименко