

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научно-исследовательской работе  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова

Минз



овский Университет),

наук, профессор

\_\_\_ М.И. Секачева

\_\_\_\_\_ 2019 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Ахметзянова Булата Митхатовича «Роль нарушений кровотока и ликворотока в поражении головного мозга при церебральной микроангиопатии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

### АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертационное исследование Ахметзянова Б.М. посвящено изучению механизмов повреждения мозга и развитию основных клинических проявлений при церебральной микроангиопатии (ЦМА). Данное заболевание является значимой проблемой здравоохранения в связи с её широкой распространенностью, является причиной не менее 20% инсультов, связано с развитием двигательных, когнитивных нарушений и инвалидацией пациентов. Изучение патогенеза ЦМА имеет давнюю историю, в том числе в нашей стране, основополагающими работами являются морфологические исследования при артериальной гипертонии. Результатами многочисленных морфологических исследований и клинико-патологических сопоставлений является формирование концепции ишемической этиологии и патогенеза ЦМА. Однако, каким образом поражение мелких сосудов приводит к повреждению вещества мозга остается не вполне ясным до настоящего времени, несмотря на более чем столетнюю историю вопроса. Также несоответствие в ряде случаев тяжести макроструктурных

изменений вещества головного мозга клинической картине заболевания, отсутствие в определенном проценте случаев у пациентов с ЦМА классических сосудистых факторов риска, а также частой коморбинности ЦМА с болезнью Альцгеймера требует объяснения развития клинических проявлений, уточнения механизмов повреждения сосудов и вещества головного мозга при ЦМА. На современном этапе наибольший интерес в изучении ЦМА представляют методы нейровизуализации, позволяющие оценить патофизиологические механизмы в развитии клинических проявлений и поражении мозга при ЦМА. В данной работе применяется метод фазово-контрастной МРТ (ФК-МРТ) для оценки нарушений внутричерепного гомеостаза с позиции доктрины Монро-Келли. Данный метод позволяет изучить не только артериальный компартмент, но также венозный и ликворный отделы и их взаимодействие между собой. Такой подход обусловлен выдвинутой ранее при нейроморфологических исследованиях гипотезой о нарушении вено- и ликвороциркуляции у больных ЦМА. Несмотря на широкое внедрение МРТ-методов в изучении ЦМА, исследований по оценке нарушений кровотока и ликворотока в развитии основных клинических проявлений при ЦМА (когнитивных расстройств и нарушений походки), а также поражения мозга до настоящего времени не проводилось. Уточнение значимости механизмов, связанных с нарушением гомеостаза Монро-Келли, является важным для разработки новых подходов в лечении и профилактике социально значимого заболевания, что свидетельствует о высокой актуальности работы.

## **ОБЪЕМ И СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста, включает 45 таблиц и 23 рисунка. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала, методологии и методов исследования, результатов исследования (с подглавами, описывающими клиническую характеристику, основные факторы сосудистого риска и МРТ-признаки ЦМА у обследованных пациентов, результаты ФК-МРТ и их связь с основными клиническими проявлениями и МРТ-феноменами при ЦМА), обсуждения полученных результатов, выводов,

практических рекомендаций, списка литературы, включающего 46 отечественных, 187 зарубежных источников литературы и 11 собственных научных работ, подготовленных по теме диссертации.

Работа написана хорошим литературным языком. Оформление диссертации полностью соответствует требованиям, установленным Министерством образования и науки Российской Федерации. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации.

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

Диссертационная работа Ахметзянова Б.М. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБНУ «Научный центр неврологии».

## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение влияния нарушений кровотока и ликворотока в развитии клинических проявлений и формировании основных МРТ-феноменов при ЦМА.

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

У пациентов с ЦМА проведено изучение кровотока и ликворотока с помощью метода ФК-МРТ с анализом клинических проявлений заболевания и его основных МРТ-признаков. Впервые установлено ведущее значение нарушения гомеостаза Монро-Келли в развитии когнитивных расстройств и нарушений ходьбы у больных с ЦМА. Впервые показано, что метод ФК-МРТ является эффективным инструментом одновременного количественного определения церебрального кровотока и ликворотока и их взаимоотношений при ЦМА. Автором впервые установлено, что определение при ФК-МРТ церебрального артериального кровотока и индекса пульсации, церебрального венозного кровотока в прямом и верхнем сагиттальном синусах, ликворотока на уровне

сильвиевого водопровода, площади водопровода и интракраниального комплаенса позволяет оценивать роль ведущих механизмов повреждения головного мозга в развитии клинических проявлений ЦМА и формировании МРТ-признаков. Впервые установлена связь снижения венозного кровотока и увеличения ликворотока с развитием основных МРТ-признаков ЦМА – ГИБВ и микрокровоизлияний и объяснены патофизиологические механизмы, определяющие локализацию этих МРТ-признаков. Впервые разработан подход использования формализованных стандартизованных масок для оценки зон поверхностного и глубокого венозного кровоснабжения для расчета венозного кровенаполнения в них и дальнейших сопоставлений при уточнении роли венозного застоя в механизмах повреждения мозга и развитии МРТ-признаков при ЦМА.

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

В диссертационной работе показана значимость нарушения кровотока и ликворотока в развитии деменции, нарушений ходьбы и диффузно-очагового поражения головного мозга при ЦМА.

Такие показатели как индекс артериальной пульсации, индекс интракраниального комплаенса, кровотоков в артериях, в венозных синусах, а также ликвороток на уровне водопровода мозга, показавшие достоверную связь с клиническими и МРТ-признаками ЦМА, могут быть использованы для индивидуальной оценки механизмов поражения вещества головного мозга, динамического контроля и оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий.

### **ОБОСНОВАННОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, доказывается адекватным объемом исследования,

использованием в работе современных методов исследования (включая клинические шкалы для оценки когнитивных функций и оригинальную шкалу оценки нарушений походки, МРТ-исследование, в том числе методику ФК-МРТ, режимы SWI и DWI), применением адекватных методов статистического анализа полученных результатов. Выводы и практические рекомендации полностью основаны на результатах проведенных исследований, логично вытекают из материалов диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

### **ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА**

Автору принадлежит определяющая роль в постановке цели и задач исследования, выполнении протокола исследования, обосновании выводов и практических рекомендаций. Проанализировано 46 отечественных и 187 зарубежных источников литературы. Самостоятельно были проведено полное МРТ-исследование каждого участника исследования, последующая обработка и анализ полученных данных. Самостоятельно автором были проведены статистическая обработка и анализ полученных результатов исследования. Подготовлены статьи с их последующей публикацией в научных журналах.

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

Результаты диссертационной работы Ахметзянов Б.М. могут быть использованы в практической и научно-исследовательской работе неврологов и лучевых диагностов неврологических клиник и научно-исследовательских центров. Кроме того, результаты диссертационной работы Ахметзянова Б.М. могут быть использованы при проведении дальнейших научных исследований в области изучения патофизиологических механизмов поражения мозга при ЦМА.

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

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 3 в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, зарегистрировано 2 патента на изобретение.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Ахметзянова Булата Митхатовича «Роль нарушений кровотока и ликворотока в поражении головного мозга при церебральной микроангиопатии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни; 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, выполненная под руководством доктора медицинских наук Л.А. Добрыниной и кандидата медицинских наук Е.И. Кремневой, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – изучение роли нарушений кровотока и ликворотока в развитии клинических проявлений, поражении вещества мозга при ЦМА, что имеет существенное значение для современной неврологии и лучевой диагностики.

Диссертация Ахметзянова Булата Митхатовича по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Отзыв на диссертацию обсужден и одобрен на расширенном совместном заседании кафедры нервных болезней и кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), протокол № 4 от 05.04.2019г.

Заведующий кафедрой нервных болезней  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет),  
доктор медицинский наук, профессор

— Данилов А.Б.

Даю согласие на сбор, обработку  
и хранение персональных данных

— Данилов А.Б.

Заведующий кафедрой лучевой диагностики  
и лучевой терапии  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет),  
доктор медицинский наук, профессор,  
академик РАН

— Терновой С.К.

Даю согласие на сбор, обработку  
и хранение персональных данных

— Терновой С.К.

Подпись доктора медицинских наук, профессора,  
доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Тер

А.Б., доктора  
верью:

Ученый секретарь ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет),  
доктор медицинских наук, профессор

— Пресенская О.Н.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2  
Тел. 8(495)609-14-00, e-mail: rektorat@mma.ru