

## АННОТАЦИЯ

диссертации на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – «Медицина» Цой Радмилы Тимсоновны на тему **«Значение поглотительной способности головного мозга гамма квантов природного радиационного фона для оценки когнитивных функций человека»**

### **Актуальность темы исследования**

В последние годы с ухудшением экологической обстановки в мире, стали активно проводиться экологические научно – исследовательские работы, имеющие медико – социальную значимость. Потепление, увеличение интенсивности солнечной радиации, непродолжительного повышения среднесуточной температуры в сочетании с повышенным уровнем загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами (диоксида азота и серы) причиняют значительный ущерб здоровью населения в виде увеличения смертности, госпитализации по причине обострения заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и др. Изменение климата оказывает влияние на экологические, экономические и социальные аспекты страны (Искакова А. К.,2015).

По большей степени подвержены влиянию таких воздействий чувствительные группы населения: пожилые люди, дети, а также лица, страдающие хроническими заболеваниями. В эпидемиологическом исследовании, которое проводилось в г. Алматы, группой ученых была выявлена тенденция увеличения заболеваемости злокачественными образованиями под влиянием многофакторного комплекса условий окружающей среды. Среднегодовой прирост онкологических заболеваний в г. Алматы составляет 0.36%, что дает возможность предположить о возможном влиянии малых доз природного радиационного фона (ПРФ) на организм человека, так как известно, что даже низкие радиационные экспозиции накапливая в организме человека увеличивают риск возникновения опухолей (Камхен В. Б., Турбекова М. Н.,2015).

Вопрос взаимодействия природного радиационного фона с организмом человека до сих пор изучается. На примере крупных мегаполисов, ведутся работы о комплексной оценке факторов, влияющих на здоровье человека и его качество жизни (Соболев А. И. и др. 2005, Петрова Т. Б., 2010; Маркелов Д. А. и др., 2011; Олейников Ю. В., 2013; Омарова М. Н. и др., 2015; Туруспекова С. Т. и др.,2017; КараевА. В., Инюкина Т. А., 2018). По мнению большинства исследователей, одним из немаловажных факторов риска развития умеренных когнитивных нарушений (УКН) является проблема окружающей среды, а именно, ионизирующего излучения природного радиационного фона, влияние которого в малых дозах может проявляться, в первую очередь, именно когнитивными нарушениями, а не другими расстройствами (Kimeldorf D.J., Hunt E.L., 1965; Mickley G.A., 1987, Loganovsky K, 2009; Lowe XR, Bhattacharya S, Marchetti F, Wyrobek AJ,2009; Manton KG, Volovik S, Kulminski A ,2004;

Stefan J. Kempf, OmidAzimzadeh, Michael J. Atkinson & Soile Tapio, 2012). Именно когнитивные функции определяют, прежде всего, социальную и экономическую ценность человека. Без когнитивного обеспечения осуществление человеческой деятельности становится принципиально невозможным. На сохранение и продление адекватного и активного мышления человечество тратит огромные средства и усилия.

В связи с чем, особую актуальность приобретает необходимость уточнить возможное влияние природного радиационного фона на когнитивные функции населения в совокупности с определением распространенности УКН и изучением факторов риска развития УКН.

Умеренные когнитивные нарушения (*англ. Mild Cognitive Impairment*) первоначально описывались как единый синдром, при котором у индивидуума появляются: (а) субъективные жалобы на память, подтвержденные достоверным информатором, (b) объективный когнитивный дефицит при выполнении нейропсихологических тестов, без нарушений деятельности повседневной жизни; и, конечно же, (с) отсутствии деменции.

По данным Petersen, 2004; Winbland, 2004, Всемирного доклада о Болезни Альцгеймер (World Alzheimer Report, 2016) 47 миллионов людей страдают деменцией по всему миру, данная цифра сравнима с численностью населения Испании. К 2050 году, деменцией будут страдать 131 миллион людей пожилого возраста, 60% людей с деменцией будут проживать в странах Азии (World Alzheimer Report, 2016).

Казахстан занимает одно из лидирующих мест по разнообразию климатогеографических зон, по наличию природных ископаемых и их добыче, на территории Казахстана находился Семипалатинский ядерный полигон, на котором длительное время проводились ядерные испытания; располагается Байконур – место запуска ракет (влияние ракетно-космической деятельности). Перечисленные факторы, включая влияния ионизирующего излучения ПРФ на организм человека, сыграли большую роль в существующей ныне экологически неблагоприятной обстановке в Казахстане.

Старение населения и ассоциированные с ним КН и деменция — это, в первую очередь, экономические и медико – социальные потери, влияющие на развитие общества и государства.

Таким образом, в связи с ухудшением экологической обстановки окружающей среды мегаполисов (Ramachandran, T. V., 2011; Бродская, 1998; Салдан И. П. и соавт., 2017; Маркова О. И. и соавт., 2018), в том числе нарастания интенсивности природного радиационного фона, и быстрым ростом бремени неинфекционных заболеваний, психических расстройств возникла необходимость в уточнении новых механизмов развития, поиске потенциальных биомаркеров ранней диагностики умеренных когнитивных расстройств с целью проведения профилактических мер по предотвращению развития деменции на этапе ПМСП.

**Цель диссертационного исследования** изучить значение поглотительной способности головного мозга гамма квантов природного радиационного фона

для оценки когнитивных функций человека;

#### **Задачи исследования**

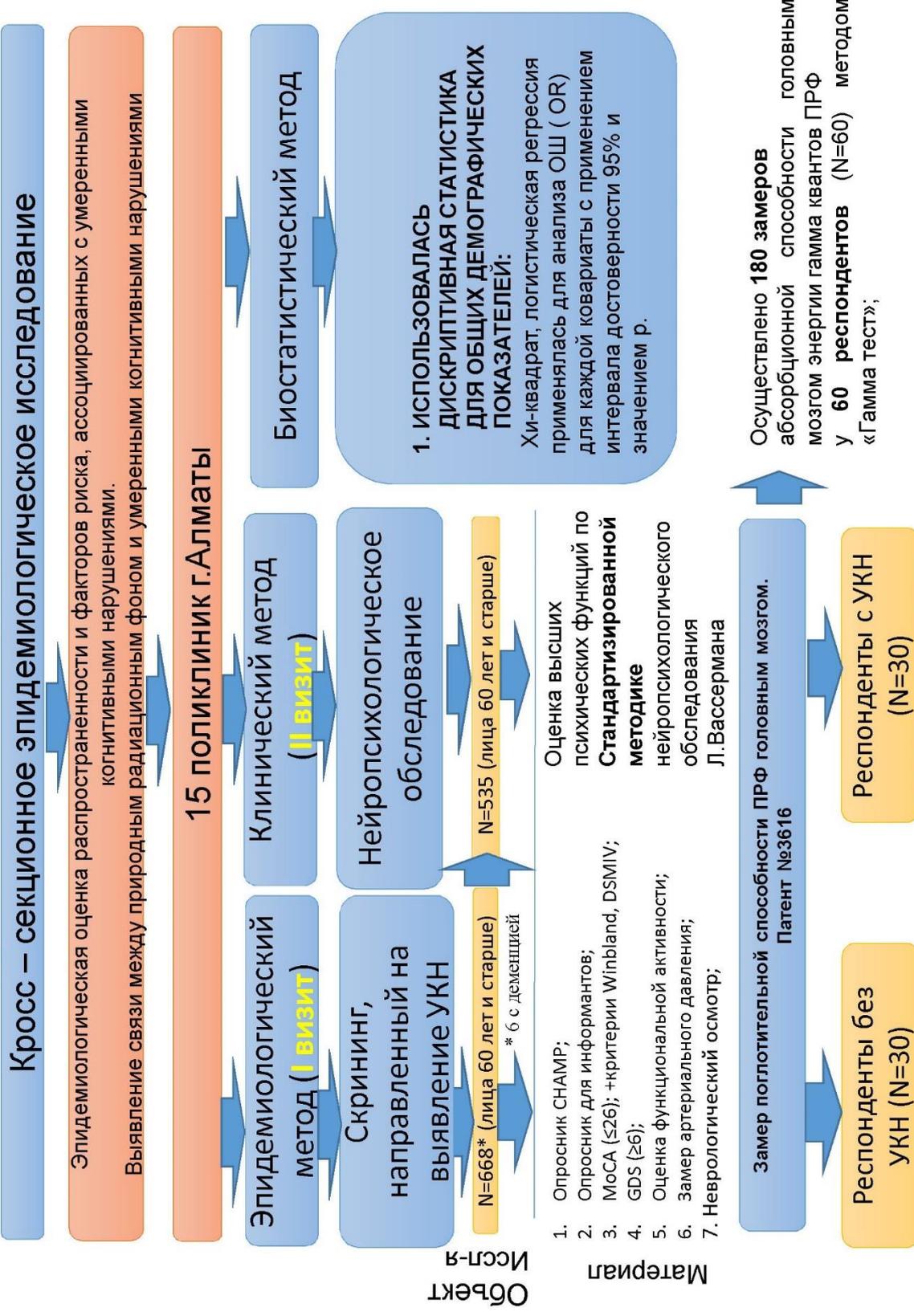
1. Изучить особенности поглощения гамма квантов ПРФ головным мозгом у людей 60 лет и старше;
2. Изучить особенности влияния гамма квантов ПРФ на функциональную способность головного мозга у людей 60 лет и старше;
3. Оценить распространенность умеренных когнитивных нарушений (УКН) и найти ассоциацию со значимыми факторами риска, вызывающими УКН у лиц 60 лет и старше на примере города Алматы;
4. Усовершенствовать алгоритм превентивной диагностики УКН у лиц 60 лет и старше;

#### **Научная новизна**

1. Впервые показано влияние гамма квантов ПРФ на головной мозг и проанализирована функциональная способность головного мозга с учетом воздействия природного радиационного фона.
2. Впервые предложен метод («гамма тест») для измерения поглотительной способности ткани головного мозга-гамма квантов ПРФ.
3. Выявлены когнитивные нарушения с учетом влияния гамма квантов ПРФ, среди которых наиболее ярко выделяются модально-специфические и нейродинамические расстройства.
4. Установлена распространенность умеренных когнитивных нарушений в г. Алматы;

# Дизайн исследования

ЛЭК, протокол №421 от 22.02.2017г.



## **Практическая значимость**

1. Разработана полезная модель для измерения абсорбционной способности ткани головного мозга ионизирующего излучения гамма квантов природного радиационного фона (подана заявка – патент на изобретение с регистрационным № 2019/0851.1 от 20.11.2019г.), что может быть использовано для дальнейшего исследования, объективизации функциональной способности головного мозга с учетом лучевого воздействия, для оценки прогнозирования когнитивного дефицита, получить дополнительные объективные критерии диагностики.

2. Знание наиболее значимых факторов риска УКН позволит своевременно разработать программу корригирующих мероприятий и предотвратить появление и усугубление когнитивного дефекта;

3. Выявление распространенности умеренных когнитивных нарушений в городе Алматы среди пожилого населения позволит прогнозировать уровень инвалидизации и оптимизировать алгоритмы оказания квалифицированной помощи;

4. Усовершенствован алгоритм диагностики умеренных когнитивных нарушений (УКН) на этапе ПМСП с целью профилактики когнитивного дефекта и деменции (методические рекомендации рассмотрены и одобрены на заседании академического совета НАО «НМУ», протокол заседания №4 от «12» февраля 2019г.). Результаты исследований внедрены в кабинет врача общей практики, врача терапевта городских поликлиник №3,17,27,29,19 и городскую клиническую больницу №1 г.Алматы.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. С возрастом наблюдается тенденция роста поглощающей способности тканью головного мозга гамма квантов ПРФ. Обнаружена статистически значимая связь между уровнем когнитивных способностей и увеличением задержки энергии гамма – квантов природного радиационного фона (ПРФ) (95% ИД 0,086;0,005) ( $p \leq 0,01^*$ );

2. Установлена зависимость между сниженной оценкой в следующих пробах: ориентации во времени и на месте ( $r=0,49$ ; 95% ДИ 0,094;0,0096); зрительно – пространственной ( $r=0,38$ ; 95% ИД 0,093;0,09); Тест «Рисование часов» ( $r=0,36$ ; 95% ДИ 0,09;0,005); субтест на кратковременную память ( $r=0,37$ ; 95% ИД 0,07; 0,009) при  $p \leq 0,01^*$  и повышенным поглощением ПРФ у респондентов с УКН;

3. Когнитивные нарушения указывают на доминирование синдрома поражения зоны височно – теменно затылочных отделов коры больших полушарий и синдром поражения срединных неспецифических структур мозга среди респондентов с УКН;

4. Применение стандартизированных методов УКН и подтверждение клиническим обследованием способно улучшить диагностику УКН на этапе ПМСП с целью предотвращения развития деменции;

### **Выводы**

1. Установлено, что с возрастом наблюдается тенденция к увеличению задержки гамма квантов ПРФ ( $p \leq 0,05$ ) (95% ИД 0,08;0,099) головным мозгом;

2. Выявлена связь между низким значением оценки когнитивных функций и увеличением задержки гамма квантов ПРФ головным мозгом у респондентов с УКН (95% ДИ(0,08;0,09),  $p \leq 0,05$ );
3. Обнаружены доминирующие синдромы поражения зоны височно – теменно затылочных отделов коры больших полушарий и синдром поражения срединных неспецифических структур мозга среди респондентов с УКН;
4. Предложенный диагностический алгоритм является актуальным для выявления когнитивных нарушений на этапе ПМСП с целью предотвращения развития деменции; значимость указанного алгоритма актуальна в связи с распространенностью умеренных когнитивных нарушений (УКН) среди пожилых людей в г.Алматы составляет 30,21% (OR 1.65 (95% ДИ 0.98, 2.79)); возраст и низкий уровень образования были связаны с большей вероятностью развития УКН;

#### **Личный вклад автора**

Автор в течение 3 лет проводила диагностику, непосредственно участвовала в выявлении, назначения лечения и передачи по месту жительства специалистам поликлиник (врачам общей практики, врачам неврологам) пациентов с умеренными когнитивными нарушениями. В рамках диссертационной работы автором были проведены клинические (осмотр пациентов, сбор анамнеза, проведение скрининга, оценки высших психических функций, оценка неврологического статуса) и инструментальные (замер поглощающей способности гамма квантов ПРФ головным мозгом) методы исследования с интерпретацией данных, назначения лечения и рекомендаций пациентам. Были проведены литературный поиск по заданной проблеме, разработана полезная модель «гамма – тест», сбор базы данных, первичная обработка материала, статистический анализ, интерпретация полученных результатов с разработкой алгоритма диагностики УКН на этапе ПМСП.

#### **Внедрение в практическое здравоохранение и обучающий процесс**

Разработанный алгоритм ранней диагностики УКН на этапе ПМСП основан на результатах проведенного исследования и предназначен для внедрения в клиническую практику врачей терапевтов, врачей общего профиля на этапе ПМСП.

#### **Апробация диссертации**

Основные результаты диссертации были доложены на следующих конференциях:

XIII Международной научно–практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье», имени Академика Б. Атчабарова», Семей, Казахстан, 2017 (устный доклад);

II Международной конференции Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины» Астрахань, Россия, 2017 (устный доклад);

«XIX международном конгрессе «Здоровье и образование в XXI веке» "Проблемы интеграции здравоохранения в мировую систему образования, экономики и информационное пространство" (Москва, Россия, 2017) -

награждена дипломом (устный доклад);

Международном Саммите Неврологии по расстройствам головного мозга, Сидней, Австралия. The International Summit on Neurology and Brain Disorders (Sydney, Australia, 2017) (устный доклад);

The 12th World Congress on Controversies in Neurology (CONy), г. Варшава, Польша, 2018 (постерный доклад);

XV Международной научно-практической экологической конференции (г. Белгород, Россия, 2018) (устный доклад);

Международной научно-практической конференции «Инновации в сфере медицинской науки и образования», посвященной 25-летию Международного университета Кыргызстана, 15-летию Международной высшей школы медицины и 70-летию первого ректора МВШМ, доктора медицинских наук, профессора Чынгышпаева Шамиля Мукашевича (г. Бишкек, Кыргызстан, 2018) - награждена дипломом II степени (устный доклад);

XIII научно – практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел», 27 апреля 2018 г, Душанбе, Таджикистан (устный доклад);

AD/PD™2019 The 14 th International Conference on Alzheimer's & Parkinson's Diseases (Lisbon, Portugal, 2019) (постерный доклад);

Международной научно – практической конференции «Акановские чтения: Роль ПМСП в достижении всеобщего охвата услугами здравоохранения» (г. Алматы, Казахстан, 2019) - награждена дипломом III степени (устный доклад);

Международной научно – практической конференции студентов и молодых ученых «Апсатаровские чтения: Будущее медицины. Вызовы и решения» (г. Алматы, Казахстан, 2019) (устный доклад);

Юбилейной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы клинической, экспериментальной неврологии, нейрохирургии, нейрофизиологии», посвященной 85-летию кафедры нервных болезней с курсом нейрохирургии АО «НМУ» (г. Алматы, Казахстан 2019) - награждена дипломом I степени (устный доклад).

Научно – практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в области неврологии и смежных специальностей», 06.11.2019г., Москва, Россия

XXIV Всемирном Конгрессе неврологов, Дубай, 2019, (Постерный доклад).

### **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертационной работы были опубликованы 23 работы. Из них 6 статей – в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК и 1 статья в РИНЦ.

Одна публикация в журнале, индексируемом в базе данных Scopus и Web of science (Alzheimer disease and associated disorders. – 2019. (IF 2.44),

1 статья в научно – практическом рецензируемом журнале, рекомендованных ВАК РФ, индексируемая в РИНЦ (Таблица 1).

Тринадцать тезисов представлены зарубежных международных

конференциях (3 на английском языке) (Таблица 2).

Изданы методические рекомендации «Ранняя диагностика и профилактика умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте» - рассмотрены и одобрены на заседании академического совета НАО «НМУ», протокол заседания: №4 от «12» февраля 2019г (Таблица 3).

Подана заявка - патент на изобретение «Способ определения нарушений головного мозга путем измерения абсорбции гамма – квантов головным мозгом» подана заявка для патента на изобретение с регистрационным № 2019/0851.1 от 20.11.2019г (Таблица 4).

Таблица 1. Список опубликованных статей по результатам диссертационного исследования

№	Наименование статьи	Издательство, журнал (название, год, страна, город) или номер авторского свидетельства
1	Стареющий мозг и естественный радиационный фон: Новые механизмы взаимодействия?	Клиническая Геронтология. – 2017. – Т. 23. – №. 9-10. – С. 66-68. Москва, Россия ISSN 1607-2499 eISSN: 1607-2499
2	Современный взгляд на вопрос о влиянии природного радиационного фона на когнитивные функции человека	Издательство «Здравоохранение Казахстана». Журнал «Медицина». – 2018. - №2/188. – С.39 – 45. Алматы, Казахстан. ISSN-1728-452X
3	Влияние малых доз природного радиационного фона на нейропсихологические функции человека в условиях города Алматы	Вестник КазНМУ. -№2-2018. – С.172 – 174 Алматы, Казахстан. ISSN 2524 – 0684 (print) ISSN 2524 – 0692 (online)
4	Первые результаты кросс – секционного исследования умеренных когнитивных нарушений и деменции лиц 60 лет и старше, проведенное на базе девяти городских поликлиник г.Алматы	Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана» № 1 (50), 2018 год. С.17 – 21. Алматы, Казахстан. ISSN 1813-3908 (print) ISSN 2409-44-98 (online)
5	Современное состояние вопроса распространенности умеренных когнитивных нарушений и деменции	Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана» № 1 (50), 2018 год. С.17 – 21. Алматы, Казахстан. ISSN 1813-3908 (print) ISSN 2409-44-98 (online)
6	Взаимодействие природного радиационного фона с головным мозгом человека	Издательство «Здравоохранение Казахстана». Журнал «Медицина». – 2019. - №4/202. – С.25 – 32. Алматы, Казахстан. ISSN-1728-452 X (print)&ISSN 2518 – 1009 (online). DOIжурнала 10.31082/1728 – 452X DOIвыпуска 10.31082/1728 – 452X – 2019 – 202 – 4.
7	Результаты второго этапа кросс – секционного исследования умеренных когнитивных нарушений и деменции лиц 60 лет и старше, проведенное на базе шести городских поликлиник г.Алматы	Вестник КазНМУ. -№3-2019. – С.334 – 335 Алматы, Казахстан. ISSN 2524 – 0684 (print) ISSN 2524 – 0692 (online)
8	Prevalence of mild cognitive impairment among older people in Kazakhstan and potential	Alzheimer disease and associated disorders. – April - June 2019. Volume 33, Number 2, page 136 - 141 ISSN:0893-0341 E-ISSN:1546-4156
9	The impact of the background radiation on the Health	«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская наука».

	ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print) Volume 3, Number 333 (2019), 5 – 10 <a href="https://doi.org/10.32014/2019.2519-1629.24">https://doi.org/10.32014/2019.2519-1629.24</a>
--	--

Таблица 2. Список опубликованных тезисов по результатам диссертационного исследования

№	Наименование тезиса	Где опубликован
1	Распространенность умеренных когнитивных нарушений и деменции в г.Алматы.	Материалы конференции «XIX международный конгресс «Здоровье и образование в XXI веке» "Проблемы интеграции здравоохранения в мировую систему образования, экономики и информационное пространство". – 2017. – С.303 Москва, Россия
2	Результаты скрининга умеренных когнитивных нарушений и деменции в г.Алматы	Материалы конференции «22-й Межрегиональной научно-практической конференции. актуальные вопросы неврологии, посвященной 80-летию создания кафедры неврологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России». Научно – практический рецензируемый журнал «Неврология Сибири» - 2017. – №2 (2)2017. С121. Новосибирск, Россия.
3	Распространенность умеренных когнитивных нарушений и деменции в г.Алматы: Сравнительный анализ.	Материалы конференции «II Международную конференцию Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины»». – 2017. – С.181. Астрахань, Россия. ISBN 978-5-4424-0277-3
4	Особенности влияния природного радиационного фона на когнитивные функции.	Материалы конференции «VI Международная Научно-Практическая Конференция «Актуальные вопросы медицины». – 2017. – Conference abstract book. С. 159. Баку, Азербайджан.
5	The features absorption of gamma-quanta of natural background radiation under physiological aging of the central nervous system.	Материалы конференции «Международный Саммит Неврологии и расстройств головного мозга». The International Summit on Neurology and Brain Disorders. – 2017. – p.112 Sydney, Australia.
6	Возрастные особенности абсорбции гамма – квантов природного радиационного фона при физиологическом старении центральной нервной системы	Материалы конференции «XIII Международной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье», имени Академика Б. Атчабарова». Семей, Казахстан. – 2017. – С.169 ISBN: 601-248-823-4
7	Preliminary results of screening of the mild cognitive impairment and dementia in Almaty	The 12th World Congress on Controversies in Neurology (CONy). 25 – 22 марта, 2018год. г.Варшава, Польша. Abstract Journal – Polski Przegląd Neurologiczny, 2018, vol. 14, supplement A.p.102. (опубл. <a href="http://www.comtecmed.com/cony/2018/">http://www.comtecmed.com/cony/2018/</a> )
8	Результаты первого кросс – секционного исследования распространенности когнитивных нарушений у лиц 60 лет и старше в г. Алматы: основные факторы риска	XIII научно – практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел», 27 апреля 2018 г.,113 стр. Душанбе, Таджикистан
9	Влияние малых доз природного радиационного	XV Международная научно-практическая

	фона на нейропсихологические функции человека в условиях города Алматы	экологическая конференция. 8–12 октября 2018 г., г. Белгород, Россия. Биологический вид в структурно-функциональной иерархии Биосферы: сборник материалов XV Международной научно-практической экологической конференции. 8–12 октября 2018 г. / отв. за выпуск А.В. Присный. – Белгород: ИД «Белгород» НИУ «БелГУ», 2018. – 190 с. Стр.87. ISBN 978-5-9571-2608-9 С.87
10	Распространенность умеренных когнитивных нарушений и возможные факторы риска среди лиц 60 лет и старше	Международная научно – практическая конференция «Акановские чтения: Роль ПМСП в достижении всеобщего охвата услугами здравоохранения». 25 – 26 апреля 2019 года, г.Алматы, Казахстан стр.247
11	Взаимодействие природного ионизирующего излучения с головным мозгом человека	Международная научно – практическая конференция студентов и молодых ученых «Апсаровские чтения: Будущее медицины. Вызовы и решения». 24 апреля 2019 года, г.Алматы, Казахстанстр.43
12	Природный радиационный фон и когнитивные функции: к вопросам взаимодействия	Научно – практическая конференция с международным участием «Инновационные технологии в области неврологии и смежных специальностей», 06.11.2019г., Москва, Россия
13	Preliminary results of cross – sectional research for moderate cognitive impairments among persons over 60 years in the Kazakh population	XXIV Всемирный Конгресс неврологов, Дубай, 2019, (публикация в Journal of the Neurological Sciences (IF1.97)), page 122

Таблица 3. Список учебно-методических пособий по теме диссертационного исследования

1	Ранняя диагностика и профилактика умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте	Методические рекомендации//Алматы: Акционерное общество «Национальный медицинский университет», 2019, С.40 УДК: 616.8(075.8) ББК: 56.12я73 ISBN 978-601-305-328-8
---	--	--

Таблица 4. Список объектов интеллектуальной собственности

№	Наименование	Кем и когда выдан
1	Подана заявка – патент на изобретение «Способ определения нарушений головного мозга путем измерения абсорбции гамма – квантов головным мозгом»	регистрационный № 2019/0851.1 от 20.11.2019г.

### Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста и состоит из списка сокращений и обозначений, нормативных ссылок, введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, включающего выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 21 рисунками, 11 таблицами и 20 приложениями. Библиографический указатель включает 312 источника.