

РЕЦЕНЗИЯ

Официального рецензента на диссертационную работу Цой Радмилы Тимсоновны «Значение поглотительной способности головного мозга гамма квантов природного радиационного фона для оценки когнитивных функций человека», представленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D 110 100 – «Медицина»

Научный консультант:

Д.м.н., заведующая кафедрой нервных болезней
с курсом нейрохирургии

НАО «КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова» – Туруспекова С.Т.

Зарубежный консультант:

Professor of Epidemiology, and Geriatric Medicine,
School of Public Health, Sydney University – Cumming R.G.

1. Актуальность темы исследования

Актуальность научной работы заключается в том, что на сегодняшний день механизмы развития когнитивных нарушений и деменции не до конца изучены [D. Marazziti, 2014, D Hladik et.al., 2016, S Lehrer et.al., 2017, NK Sharma et.al., 2018, FR Tang et.al., 2018].

Согласно данным Patterson C. World Alzheimer Report 2018, пятьдесят миллионов людей в мире страдает деменцией. Данное число утроится к 2050 году, достигнув 152 миллиона и является тяжелым экономическим бременем, стоимость которой равна 1 триллион долларов США. Эта цифра вырастит до 2 трлн долларов США к 2030 году.

Известно, что деменция — это синдром, при котором происходит деградация памяти, мышления, поведения и способности выполнять ежедневные действия (ВОЗ, 2019) и является одной из основных причин инвалидности и зависимости среди пожилых людей во всем мире. Она может оказывать глубокое воздействие не только на страдающих ею людей, но и на их семьи и тех, кто осуществляет уход. Своевременная диагностика додементной стадии, которой являются когнитивные нарушения – важная задача врачей на этапе первично - медико санитарной помощи населению.

Мировая общественность в поиске патогенетического механизма, являющегося первопричиной инициирующей развитие синдрома деменции. Влияние окружающей среды, а именно природного радиационного фона, на функциональную способность головного мозга до сих пор дискуссионна и требует проведения крупных многоцентровых исследований.

Таким образом, представленная к защите диссертационная работа посвящена актуальной проблеме, так как особый интерес вызывает изучение связи между окружающей средой и человеком.

Степень обоснованности научных положений, рекомендаций и выводов, полученных соискателем достаточная.

2. Наиболее существенные результаты, полученные лично автором и их новизна.

Работа диссертанта изложена в традиционной форме, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Актуальность, проблемы, цели, задачи исследования подробно изложены во введении, где диссертант подробно аргументировала научную новизну диссертационной работы, ее практическую значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Автором представлен подробный аналитический обзор современной литературы. Обзор литературы состоит из 308 отечественных и зарубежных источников, посвященных теме диссертационного исследования. Обширный литературный обзор был проведен по базам: MEDLINE/ PubMed, SCOPUS, Web of Science. Аналогов работы диссертанта не было обнаружено. Впервые был произведен замер поглотительной способности ПРФ головным мозгом с проведением нейрокогнитивного скрининга.

Научные результаты диссертации основаны на анализе замера поглотительной способности ионизирующего излучения природного радиационного фона головным мозгом участников исследования, оценки нейрокогнитивного статуса и выявления факторов риска возникновения УКН, а также данных статистического анализа. Расчеты в исследовании выполнены корректно.

Впервые показано влияние гамма квантов ПРФ на головной мозг и проанализирована функциональная способность головного мозга с учетом воздействия природного радиационного фона.

Впервые предложен изобретенный прибор для измерения поглотительной способности ткани головного мозга гамма квантов ПРФ.

Впервые выявлены когнитивные нарушения с учетом влияния гамма квантов ПРФ, среди которых наиболее ярко выделяются модально-специфические мнестические и нейродинамические расстройства.

Впервые установлена распространенность умеренных когнитивных нарушений в г. Алматы. Впервые был разработан алгоритм «Ранняя диагностика и профилактика умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте».

Таким образом, методический подход при подборе материала, условия проведения исследования, применяемые методики убеждают в

основательности проведенной научной работы. В рассматриваемой диссертации Цой Р.Т. на соискание степени доктора PhD по специальности 6D110100 – «Медицина» содержится решение одной из приоритетных задач в неврологии и радиобиологии, направленной на изучение эпидемиологической, клинической, радиобиологической характеристики когнитивных нарушений у лиц 60 лет и старше.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов, каждого заключения, сформулированного автором в диссертационной работе, были получены путем тщательного анализ большого материала.

Всего в исследовании приняло участие 668 человек старше 60 лет. Выявление распространенности умеренных когнитивных нарушений (УКН и деменции) проводилось в две фазы: фаза скрининга и фаза клинического обследования. Респонденты прошли скрининг по стандартизированным, валидным шкалам для выявления предположительного синдрома УКН и деменции. Во второй фазе мультидисциплинарной командой из неврологов и психиатров было проведено подтверждение синдрома УКН и деменции.

Респонденты находились в возрасте от 60 до 95 лет. Средний возраст респондентов составлял 70,0 лет для женщин (75,7%) и 69,72% для мужчин (24,3%). Из общего количества респондентов исследования 66,2% были казахской, 21,8% русской и 12,8% другой национальности. Была выявлена высокая распространенность неинфекционных заболеваний: у 79,61% была гипертония, у 19,5% - инсульт, а у 21,5% - сахарный диабет. В анамнезе респондентов черепно-мозговая травма также была очень распространена (27,6%). С учетом тщательного проведенного скрининга, клинического обследования, сбора данных из истории заболеваний впервые была выявлена распространённость УКН в г. Алматы, которая составляет 30%.

Далее автором был совершен замер поглотительной способности природного радиационного фона головным мозгом (с помощью разработанной полезной модели; подана заявка - патент на изобретение подана заявка для патента на изобретение с регистрационным № 2019/0851.1 (с рабочим названием «Гамма – тест»), учитывая критерии включения и исключения (N=60) было проведено исследование случай – контроль. Одну группу респондентов составляли респонденты с УКН, другую респонденты без УКН. Распределение лиц 60 лет и старше по двум исследуемым группам случайно отбиралось из 30% лиц с подтвержденными случаями УКН (n=30) и 69% лиц условно здоровых (n=30), т.е. без УКН.

Больше половины из всех обследованных составляют мужчины, 53,33% в группе респондентов с УКН и 60% в группе респондентов без УКН. Средний возраст респондентов составляет 69 лет. Среднее значение MoCA теста среди респондентов с УКН и респондентов без УКН составляет 21 и 23

балла соответственно. Большая часть обследованных имеет высшее и среднее техническое/колледж образование и составляет 29,99% среди респондентов с УКН и 26,66 среди респондентов без УКН, в то время как лиц с незаконченным средним и окончанным средним уровнями образования составляют 69,99% и 66,33 соответственно. Среди респондентов с УКН число курильщиков и бывших курильщиков составляет 46,66%, в то время как среди респондентов без УКН процент составляет 63,33%. Число лиц, употребляющих алкоголь, составляет наименьшее количество среди респондентов с УКН, 23,33%, среди респондентов без УКН это число составляет 33,33%.

Из возраста – ассоциированных заболеваний преобладающее число составляют: артериальная гипертензия (90%), диабет (13,33%), черепно – мозговые травмы (50%) у респондентов с УКН.

Средние значения поглотительной способности головным мозгом природного радиационного фона у респондентов с УКН 0,09 - 0,13 мкЗв/ч коррелировала со средним значением МоСА теста 21,56 и наличием у респондентов артериальной гипертензии и ЧМТ, что было статистически значимым ($p \leq 0,05$). Средние значения поглотительной способности ПРФ головным мозгом респондентов без УКН, составляет 0,01 – 0,09 мкЗв/ч, что коррелировало с более высоким значением МоСА (23,59) и низкими средними значениями артериальной гипертензии и ЧМТ.

Таким образом, из вышеизложенного можно сделать вывод, что у респондентов с УКН, имеющих в анамнезе артериальную гипертензию (90%), сахарный диабет (13,33%), ЧМТ (50%) была замечена тенденция увеличения задержки гамма квантов ПРФ, что свидетельствует о возможном запуске нескольких молекулярных мишеней, индуцированных хроническим излучением малых доз природного радиационного фона в веществе головного мозга и развитии структурной патологии мозгового вещества путем подавления синаптической пластичности, транспорта липидов и обмена веществ.

Автором было установлено следующее:

1. Установлено, что с возрастом наблюдается тенденция к увеличению задержки энергии гамма квантов ПРФ ($p \leq 0,05$) (95% ИД 0,08; 0,099);
2. Установлена ассоциация между низким значением оценки когнитивных функций и увеличением задержки энергии гамма квантов ПРФ головным мозгом у респондентов с УКН (95% ДИ(0,08; 0,09), $p \leq 0,05$); Обнаружены доминирующие синдромы поражения зоны височно – теменно затылочных отделов коры больших полушарий и синдром поражения срединных неспецифических структур мозга среди респондентов с УКН;
3. Распространенность 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;

4. Предложенный алгоритм способен усовершенствовать диагностику когнитивных нарушений на этапе ПМСП с целью предотвращения развития деменции;

Таким образом, достоверность проведенного исследования обеспечена достаточным объемом исследованных материалов, применяемыми методами статистической обработки. Выводы не вызывают сомнений, поскольку они основаны на полученных и установленных фактических данных.

4. Оценка новизны и достоверности.

Научная новизна диссертации заключается в том, что впервые был проведен замер поглотительной способности ионизирующего излучения природного фона головным мозгом, выявлена распространенность УКН на примере крупного мегаполиса и основные факторы риска развития УКН.

В результате выполненного исследования автором получены следующие основные научные результаты:

Проведение замера поглотительной способности головного мозга одновременно с оценкой нейрокогнитивного статуса участников исследования показало, что у респондентов с имеющимися факторами риска (сердечно – сосудистые заболевания, артериальная гипертония, перенесенные в детском возрасте черепно – мозговые травмы, нарушения деятельности эндокринной системы, депрессивные состояния) поглотительная способность ионизирующего излучения была выше, в сравнении с респондентами в истории болезни которых не отмечены вышеперечисленные факторы риска. Было выяснено, что низкий уровень образования был значимым фактором риска. Для устранения выявленных факторов риска развития УКН необходима дальнейшая организация проведения профилактических осмотров среди лиц 60 лет и старше с целью раннего выявления умеренных когнитивных заболеваний и проведения эффективных лечебно-профилактических мероприятий.

Оценка внутреннего единства полученных результатов.

Диссертационная работа характеризуется внутренним единством, обусловленным единой целью и задачами исследования.

Внутреннее единство диссертационной работы обусловлено логичностью изложения материала, обоснованностью выбранных методов исследования, высоким уровнем статистической обработки и анализом полученных данных.

5. Направленность полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической или прикладной задачи.

Полученные автором результаты о распространенности умеренных когнитивных нарушениях и потенциальных факторов риска и произведении замера поглотительной способности природного радиационного фона

головным мозгом среди лиц 60 лет и старше несомненно, имеет научно – практическое значение. Предложенный алгоритм диагностики когнитивного дефицита на этапе ПМСП в медицинских учреждениях РК обеспечит своевременную диагностику, что позволит разработать программу корректирующих мероприятий и позволит предотвратить появление когнитивного дефицита. Результаты проведенного исследования поглотительной способности природного радиационного фона головным мозгом могут послужить радиологическим базисом для получения фундаментальных знаний о взаимодействии природного радиационного фона и когнитивных функций среди лиц 60 лет и старше.

7. Подтверждение достаточной полноты публикаций основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации.

Основные положения диссертации нашли отражение в 23 публикациях автора, в том числе 6 – в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, 1 публикация в журнале, индексируемом в базе данных Web of science, 1 статья в научно – практическом рецензируемом журнале, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РФ. Одна публикация в журнале, индексируемом в базе данных Scopus и Web of science (Alzheimer disease and associated disorders. – 2019. (IF 2.44).

Тринадцать публикаций в материалах международных конференций, индексируемых в базах данных РИНЦ, Scopus и Conference Proceedings Citation Index by Thomson Reuters, методические рекомендации «Ранняя диагностика и профилактика умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте». 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.

8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

1. Необходимо в конце каждой главы, содержащей результаты собственных исследований автора, сделать анализ полученных результатов с обоснованием и объяснением полученных данных.

2. Необходимо исправить допущенные автором в тексте грамматические и стилистические ошибки.

9. Заключение о возможности присуждения степени доктора философии (PhD) по соответствующей специальности.

Диссертационная работа Цой Р.Т. на тему «Значение поглотительной способности головного мозга гамма квантов природного радиационного фона для оценки когнитивных функций человека» является самостоятельно выполненным, законченным научным исследованием.

Диссертационная работа соответствует требованиям Комитета по контролю в сфере образования и науки МОН РК, предъявляемым к диссертациям соискателя степени доктора философии (PhD).

Соискатель заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 - «Медицина».

Профессор кафедры
неврологии ТашИУВ, д.м.н.



Аликулова Н.А.

Imzisini tasdiqlayman TVMOI
Kadrlar bo'limi boshlig'i