

## **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**

Исследования воздействия ионизирующего излучения на человека начались еще со времен открытия радиоактивности и рентгеновских лучей и продолжается по сей день. Все живые организмы каждый день подвергаются воздействию малоинтенсивного излучения природных и искусственных источников в окружающей нас среде. Предлагаются различные модели взаимосвязей между полученной дозой и последствиями для здоровья человека. Убедительная проверка какой-либо одной теории представляется весьма затруднительной. Среди специалистов по радиобиологии существует единое мнение о том, что последствия радиации на здоровье человека пропорционально полученной дозе облучения как в случае больших, так и малых доз, так называемая линейная модель. Содержащиеся в ряде исследований выводы о том, что эта модель, возможно, приводит к недооценке последствий малоинтенсивного излучения, оказались не убедительными и не могут влиять на имеющееся единое мнение.

Отрадно, что в Казахстане давно идут масштабные исследования в данном направлении. Интеллектуальная и технологическая база страны позволяет изучать воздействие излучения и частиц всех видов на живые

организмы связанной с резким возрастанием загрязнения окружающей природной среды, усиления содержания в атмосфере углекислого газа, повышения радиационного фона крупных мегаполисов, ростом числа спонтанных, стихийных, вредных мутаций как у животных, так и у человека. Поэтому, исследование способов биоиндикации радиационных эффектов в широком диапазоне доз представляет собой одну из наиболее актуальных задач не только радиобиологии и радиационной медицины, но и медицины в целом. И здесь, представленная к защите диссертация Цой Радмилы Тимсоновны «Значение поглотительной способности головного мозга гамма квантов природного радиационного фона для оценки когнитивных функций человека» является актуальным и своевременным.

Широкая распространенность, высокая социальная значимость и ограниченные возможности терапии делают чрезвычайно актуальной проблему ранней диагностики когнитивных расстройств у пациентов в зависимости от различных факторов риска и одним из таких факторов является воздействия малых доз радиации на организм человека приводящей к изменению обмена веществ, которые влекут за собой патологические изменения головного мозга.

В связи с увеличением продолжительности жизни, отчетливо прослеживается тенденция к увеличению числа пациентов с деменцией по всему миру.

Согласно данным Patterson C. World Alzheimer Report 2018, пятьдесят миллионов людей в мире страдает деменцией. Ежегодно диагностируется до 7,7 млн новых случаев деменции. По прогнозам, данное число утроится к 2050 году, достигнув 152 миллиона и является тяжелым экономическим бременем, стоимость которой примерно равна 1 триллион долларов США.

В связи с этим становится крайне актуальной диагностика додементных расстройств.

Своевременная диагностика додементной стадии, которой являются когнитивные нарушения – важная задача врачей на этапе первично - медико санитарной помощи населению.

На данный момент, мировая общественность в поиске патогенетического механизма, являющегося первопричиной инициирующей развитие синдрома деменции. Влияние окружающей среды, а именно ПРФ, на функциональную способность головного мозга

до сих пор дискутабельна и требует проведения перспективных исследований.

С этой точки зрения, представленная к защите диссертационная работа, направленная на изучение ассоциации природного радиационного фона и когнитивных нарушений, оптимизации алгоритма диагностики и профилактики когнитивных нарушений является актуальной и имеет большое практическое значение.

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 результатах, 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.

В диссертационной работе, впервые показано воздействие гамма квантов природного радиационного фона на ткань головного мозга и

проанализирована его функциональная способность.

Предложен изобретенный с участием автора 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 монистические и нейродинамические расстройства.

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

Все вышеперечисленные результаты получены впервые в условиях Республики Казахстан.

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.

Следует отметить, что работа выполнена на стыке двух направлений – радиологии и медицины, и полученные результаты обогащают наше знания в обоих направлениях и имеют большое практическое значение.

### **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 анализа большого материала.

В диссертации подробно описана статистика респондентов в зависимости от возраста, национальности и пола, а также участия специалистов в определении/подтверждении синдрома УКН и деменции при проведении скрининга и фаза клинического обследования респондентов.

Проведенное исследование показали, что распространенность УКН в г. Алматы составляет 30%.

Далее автором с помощью разработанной с ее участием установки (подана заявка - патент на изобретение, регистрационный № 2019/0851, с рабочим названием «гамма тест») был исследован поглощение гамма-квантов природного радиационного фона тканью головного мозга. Было проведено исследование случай-контроль с учетом критерии включения и исключения (N=60), у группы респондентов с УКН и без УКН.

Показано, что средние значения поглотительной способности тканью головного мозга 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.

Полученный результат, по мнению диссертанта, указывает на то, что у респондентов с УКН, имеющих в анамнезе артериальную гипертензию (90%), сахарный диабет (13,33%), ЧМТ (50%) была замечена тенденция роста поглощения гамма квантов ПРФ тканью головного мозга, 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 синоптической пластичности, транспорта липидов и обмена веществ.

На основе проведенного исследования, автором сделано следующие выводы:

1. Установлено, что с возрастом наблюдается тенденция к росту поглощения гамма квантов ПРФ тканью головного мозга человека ( $p \leq 0,05$ ) (95% ИД 0,08;0,099);
2. Установлена ассоциация между низким значением оценки когнитивных функций и росту поглощения 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 с большей

вероятностью являются причиной 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.

Практическая значимость проведенного исследования заключается в том, что был разработан аппарат для измерения поглотительной способности ткани головного мозга ионизирующего излучения, а именно гамма квантов природного радиационного фона; были разработаны и изданы методические рекомендации для выявления УКН на ранних стадиях и их профилактики для улучшения качества жизни пациентов в возрасте 60 лет и старше.

## **5. Оценка внутреннего единства полученных результатов.**

Диссертационная работа построена по традиционной форме в соответствии с требованиями Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК. Все разделы диссертационной работы логически взаимосвязаны и характеризуются последовательностью изложения материалов работы. Наблюдается соответствие выводов поставленным задачам. Цель диссертационной работы в полной мере реализована рекомендациями по практическому использованию результатов исследования. Все указанное позволяет утверждать, что представленная работы обладает внутренней согласованностью и единством.

## **6. 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 корригирующих 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 изменения когнитивных функций пациентов.

## **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», подана заявка для патента на изобретение, регистрационный № 2019/0851.1 от 20.11.2019г.

## **8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.**

С учетом вышеуказанных положительных сторон исследовательской работы, диссертация все же не лишена недостатков:

1. Автор категорична в своих выводах (установлено?), которые еще требуют дальнейшего исследования и уточнения;
2. К сожалению, не проведен сравнительный анализ нарушения когнитивных функции в зависимости от возраста респондентов, а проведено только для людей старше 60 лет.
3. В диссертации встречается иногда физические термины и словосочетания ошибочные с точки зрения физики, а также стилистических и грамматических ошибок. В некоторых местах наблюдается повторения изложений.

Однако указанные замечания не влияют на научную значимость данной диссертационной работы.

Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы.

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

Учитывая актуальность исследования, объем проведенной научно-исследовательской работы, ее научную новизну и практическую значимость, диссертация Цой Радмилы Тимсоновны на тему «Значение поглотительной способности головного мозга гамма квантов природного

радиационного фона для оценки когнитивных функций человека» отвечает требованиям Комитета по контролю в сфере образования и науки МОН РК, предъявляемым к диссертациям соискателя степени доктора философии (PhD) и является завершенной научно-исследовательской работой.

Работа выполнена на требуемом уровне, диссертант заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 - «Медицина».

Саломов Джабор Абдусатторович  
Ведущий научный сотрудник,  
Агентство по ядерной и радиационной  
безопасности Академии наук Республики  
Таджикистан, доцент, кандидат физико-  
математических наук  
734003, Таджикистан,  
г. Душанбе, ул. Х. Хакимзода 17а  
e-mail: [jab.s04@mail.ru](mailto:jab.s04@mail.ru)



Д.А.Саломов

Подпись Д.А.Саломова заверяю  
Ученый секретарь Агентство по ядерной  
и радиационной безопасности Академии  
наук Республики Таджикистан,



Ф. Назаров