

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.058.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27.09.2021 г. № 5

О присуждении Бородину Олегу Юрьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Сравнительное изучение комплексов гадолиния и марганца для динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии головного мозга (экспериментально-клиническое исследование)» по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия принята к защите 24.05.2021г. протокол № 4 диссертационным советом Д 208.072.01 (21.2.058.01) на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ № 160/нк от 01.04.2014 г.), адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Бородин Олег Юрьевич, 1977 года рождения, в 2000 году окончил Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск) по специальности врач-кибернетик, и в 2002 гг. окончил Сибирский орден Трудового Красного Знамени медицинский университет (г. Томск) по специальности врач «лечебное дело». С января 2001 года принят младшим научным сотрудником лаборатории МРТ в НИИ кардиологии ТНЦ СО

РАМН, где выполнял научную исследовательскую работу по разработке контрастных средств, а в 2004 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию «Разработка и экспериментальная апробация парамагнитного контрастного вещества для МРТ на основе комплексов трех- и двухвалентных металлов с этилендиаминтетраацетатом» по специальности «Лучевая диагностика, лучевая терапия» в Диссертационном совете НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск). В настоящее время работает заведующим отделением лучевой диагностики Областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер», а в порядке внешнего совмещения старшим научным сотрудником отделения РИТМД НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН.

Диссертация выполнена в отделении рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Научные консультанты:

Шимановский Николай Львович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии им. акад. Сергеева П.В. медико-биологического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Усов Владимир Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Официальные оппоненты:

Яворский Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной биомедицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Пушкинский государственный естественно-научный институт" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации;

Серебрякова Валентина Александровна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Синицын Валентин Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, Заведующий отделом лучевой диагностики Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Государственного учебно-научного учреждения Факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова – дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург) в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Розенбергом Олегом Александровичем – руководителем лаборатории медицинской биотехнологии и Станкевичем Андреем Александровичем – доктором медицинских наук, заместителем директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский

научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (протокол № 2 от 08.09.21 г.) указали, что диссертационная работа Бородина Олега Юрьевича «Сравнительное изучение комплексов гадолиния и марганца для динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии головного мозга (экспериментально-клиническое исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, является законченным научно-квалификационным трудом, посвященным решению актуальной научной проблемы - исследованию гадолиний- и марганец- содержащих хелатных контрастных соединений для динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии в эксперименте и оценке потенциального клинического значения методики в диагностике сосудистых и онкологических заболеваний головного мозга, имеющей большое значение для медицинской науки и клинической практики Российской Федерации, создающей новое направление в фармакологии, и лучевой диагностике – создание высокорелаксивных контрастов парамагнетиков на основе марганца для проведения МРТ и ДК-МРА. Работа выполнена при научном консультировании члена-корреспондента Российской академии наук, доктора медицинских наук, профессора Шимановского Николая Львовича и доктора медицинских наук, профессора Усова Владимира Юрьевича. Научная и практическая значимость работы, ее высокий методический уровень и несомненная новизна, позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа Бородина Олега Юрьевича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168

от 01.10.2018г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки), 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Выбор официальных оппонентов обоснован тем, что доктор медицинских наук, профессор Яворский Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент Серебрякова Валентина Александровна, доктор медицинских наук, профессор Сеницын Валентин Евгеньевич являются ведущими специалистами в области разработки лекарственных средств, в оценке их безопасности и специфической активности или в диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы или онкологических заболеваний; оппоненты известны своими работами по тематике, представленной к защите диссертации, в рецензируемых журналах.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации известен своими исследованиями и публикациями близкими по теме диссертации, способен оценить научную новизну и практическую значимость полученных результатов данной диссертации и дал свое согласие.

Соискатель имеет 28 опубликованных работы по теме диссертации, в том числе 18 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора наук, 10 тезисов, и получен 1 патент на изобретение №2546092 «Способ контрастированной магнитно-резонансной ангиографии головного мозга». Публикации посвящены вопросам разработки парамагнитных контрастных соединений, их доклинической апробации, использованию

контрастных препаратов в исследовании состояния сосудов головного мозга при сосудистых и при онкологических заболеваниях. Исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 9,09 печатных листа и содержит 90 % авторского вклада. Оригинальность работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 92,66%.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Бородин, О.Ю. Релаксивность парамагнитных комплексных соединений марганца и гадолиния / Бородин О.Ю., Санников М.Ю., Белянин М.Л., Филимонов В.Д., Усов В.Ю., Рыбаков Ю.Л., Гукасов В.М., Шимановский Н.Л. // Химико-фармацевтический журнал. – 2019. – №7. – С.34-36.

2. Бородин, О.Ю. Дифференциально-диагностические критерии рецидива глиом с использованием динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии и T2*-перфузионной магнитно-резонансной томографии после комплексного лечения / Бородин О.Ю., Усов В.Ю. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2018. – №1. – С. 5-12.

3. Бородин, О.Ю. Динамическая контрастная магнитно-резонансная ангиография сосудов головного мозга в дифференциальной диагностике рецидивов глиальных опухолей / Бородин О.Ю., Пыжова И.Б., Рыжаков В.М. // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – №2. – С. 47-48.

4. Бородин, О.Ю. Динамическая контрастная магнитно-резонансная ангиография сосудов головного мозга и перфузионное исследование в диагностике рецидивов опухолей головного мозга / Бородин О.Ю., Усов В.Ю., Ермакова А.А., Пыжова И.Б., Санников М.Ю., Казанцева Е.В., Рыжаков В.М. // Медицинская визуализация. – 2016. – №3. – С. 71-79.

5. Бородин, О.Ю. МРТ-визуализация повреждений головного мозга у собак с применением контрастирования парамагнитным комплексом Mn(II)-диаминоциклогексантацетатом (ДЦТА) / Усов В.Ю., Белянин М.Л., Безлепкин А.И., Бородин О.Ю., Бобрикова Е.Э., Шимановский Н.Л. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – №5. – С.661-665.

6. Бородин, О.Ю. Экспериментально-лучевое исследование селезенки после резекции и гемостаза «неравновесной плазмой» / Бородин О.Ю., Семичев Е.В., Байков А.Н., Бушланов П.С., Геренг Е.А., Кошевец Е.С., Алейник А.Н. // Сибирский научный медицинский журнал. – 2015. – №3. – С. 9-15.

7. Бородин, О.Ю. Экспериментальное исследование парамагнитного контрастирования опухолей головного мозга с помощью Mn-ДЦТА / Усов В.Ю., Безлепкин А.И., Бородин О.Ю., Белянин М.Л., Филимонов В.Д. // Медицинская визуализация. – 2014. – №1. – С. 8-13.

8. Бородин, О.Ю. Применение Mn(II)-транс-1,2-диаминоциклогексан-N,N,N,N-тетра-ацетата для парамагнитного контрастирования менингиом головного мозга у собак / Усов В.Ю., Безлепкин А.И., Бородин О.Ю., Белянин М.Л., Филимонов В.Д. // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – №3. – С.63-69.

9. Бородин, О.Ю. Контрастная магнитно-резонансная ангиография сосудов головного мозга: артериальная аневризма средней менингеальной артерии (клинический случай) / Бородин О.Ю., Гуляев В.М., Барышева Е.В., Усов В.Ю. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2013. – №4. – С.80-85.

10. Бородин, О.Ю. Сравнительный анализ возможностей динамической контрастной (3D FFE) и время-пролетной (3D TOF) магнитно-резонансной ангиографии в диагностике аневризм и мальформаций сосудов головного мозга / О. Ю. Бородин // Сибирский мед. журн. – 2011. – №3. – С. 87-95.

11. Бородин, О.Ю. Релаксометрическая количественная оценка контрастного усиления биологических тканей при магнитно-резонансной томографии: разработка методики и клиническая апробация / О. Ю. Бородин, М. Л. Белянин, А. В. Крылатов, В. Д. Филимонов, В. Ю. Усов // Мед. визуализация. – 2010. – №6. – С. 110-119.

12. Бородин, О.Ю. Получение и доклиническое исследование комплекса Mn-транс-1,2-диаминоциклогексан-N,N,N',N'-тетраацетата (цикломанга) как парамагнитного контрастного препарата для магнитно-резонансной томографии / В. Ю. Усов, М. Л. Белянин, О. Ю. Бородин, А. А.

Чурин, А. И. Безлепкин, В. Д. Филимонов // Мед. визуализация. – 2009. – №5. – С. 121-132.

13. Бородин, О.Ю. Доклиническое исследование Mn(II)-диэтиленetriамин-пентаацетата (мангапентетата) в качестве парамагнитного контрастного вещества для магнитно-резонансной томографии / В. Ю. Усов, М. Л. Белянин, Г. В. Карпова, О.Ю.Бородин, В. Д. Филимонов // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – №4. – С.41-46.

14. Бородин, О.Ю. Твердофазное нанодисперсное получение и оценка свойств комплекса марганца с диэтиленetriаминпентауксусной кислотой как контрастного препарата для магнитно-резонансной томографии / М. Л. Белянин, Т. А. Федущак, В. Д. Филимонов, О. Ю. Бородин, А. А. Чурин, В. Ю. Усов // Сибирский мед. журн. – 2008. – №2. – С. 33-36.

15. Бородин, О.Ю. Применение Mn-диэтиленetriаминпентаацетата (ДТПА) для парамагнитного контрастирования при магнитно-резонансной томографии - результаты доклинических исследований сравнения с Gd-ДТПА / В. Ю. Усов, Г. В. Карпова, М. Л. Белянин, О. Ю. Бородин, В. Д. Филимонов, Т. А. Бахметьева, К. Н. Сорокина, А. И. Безлепкин, М. Првулович // Мед. визуализация. – 2007. – №4. – С.134—142.

16. Бородин, О.Ю. Разработка и доклиническое исследование парамагнитных контрастных препаратов на основе органических комплексов марганца (II) для магнитно-резонансной томографии / В. Ю. Усов, М. Л. Белянин, М. Првулович, Е. Е. Бородина, А. В. Евтушенко, О. Ю. Бородин, Е. Н. Павлюкова, В. Д. Филимонов // Сибирский мед. журн. – 2007. – №3. – С. 16-23.

17. Бородин, О.Ю. Доклинические испытания Mn-этилендиаминтетраацетата парамагнитного контрастного препарата для МР-томографии / В. Ю. Усов, Г. В. Карпова, В. П. Гусев, М. Л. Белянин, О. Ю. Бородин, В. Д. Филимонов, А. И. Безлепкин, И. Н. Свиридов, Е. В. Федоренко // Мед. визуализация. – 2006. – №6. –С.134-144.

18. Бородин, О.Ю. Оценка возможностей использования парамагнитного комплекса Mn(II)–EDTA для контрастирования при магнитно-резонансной томографии / В. Ю. Усов, О. Ю. Бородин, М. Л. Белянин, В. Д. Филимонов // Мед. визуализация. – 2002. – №4. – С.133-137.

19. Бородин, О.Ю. Способ контрастированной магнитно-резонансной ангиографии сосудов головного мозга: пат. 2546092 Рос. Федерация / Бородин О.Ю., Белянин М.Л., Усов В.Ю., Филимонов В.Д.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН. – N 2013156945/14; заявл. 20.12.2013 ; опубл. 10.04.2015, Бюл. №10. – 3 с. : ил.

На автореферат поступили отзывы от:

Тулупова Андрея Александровича – доктора медицинских наук, профессора РАН, главного научного сотрудника, заведующего лабораторией «МРТ ТЕХНОЛОГИИ» международного томографического центра Сибирского отделения Российской академии наук (г.Новосибирск);

Семенова Станислава Евгеньевича – доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника лаборатории лучевых методов диагностики отдела клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово);

Ивановской Елены Алексеевны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедры фармацевтической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск);

Белоусова Михаила Валерьевича - доктора фармацевтических наук, профессора, заведующего кафедрой фармацевтического анализа Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Томск).

Отзывы на автореферат содержат высокую оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа выполнена на высоком квалификационном научном уровне и соответствует

требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана научная концепция создания и применения контрастных соединений для магнитно-резонансной томографии и контрастной магнитно-резонансной ангиографии на основе марганцевых комплексных соединений с использованием, как традиционных для фармакологии подходов оценки безопасности лекарственных соединений (согласно ГОСТ 12.1.007-76), так и новых способов оценки специфической активности или магнитноконтрастных свойств парамагнитных соединений в рамках фантомных релаксометрических исследований, экспериментальных магнитно-резонансных исследований на животных в норме и при различных патологических состояниях;

- предложена оригинальная научная гипотеза о необходимости включения в план доклинических испытаний парамагнитных соединений исследований режима динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии, как наиболее простого в исполнении и наглядного для прямого сравнения достигнутого контрастирующего эффекта с известными гадолинийсодержащими контрастными препаратами, позволяющего оценить зависимость доза-эффект при визуализации крупных сосудов у мелких и крупных грызунов, а также у млекопитающих в области головного мозга, сопоставимых по своему калибру с диаметром интракраниальных сосудов у человека;

- доказана безопасность комплексных марганецсодержащих соединений (Mn-ЦДТА, Mn-ДТПА, Mn-ЭДТА) при разных путях введения и одинаковый контрастирующий эффект у Mn-ЦДТА и Gd-DO3A при динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии, а также ее

высокая диагностическая эффективность в диагностике сосудистых мальформаций и патологической сосудистой сети новообразований головного мозга в динамике наблюдения пациентов после комбинированного лечения в сравнении с имеющимися признанными методиками оценки. Полученные новые результаты открывают возможность появления нового класса парамагнитных контрастных препаратов на основе марганца, обладающих сходными с гадолиниевыми препаратами параметрами безопасности и контрастирующей способности, имеющих в отличие от гадолиния собственные пути элиминации из организма. Выявленные в процессе выполнения работы семиотические варианты макрососудистых изменений по типу венозных или кавернозных ангиом, а также классифицированные категории различных микрососудистых изменений при неоангиогенезе позволяют значительно повысить диагностическую эффективность оценки сосудов различного калибра и генеза в области головного мозга с использованием динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии;

- введены новые понятия о марганецсодержащих парамагнитных соединениях в части связи химической структуры и контрастирующего эффекта, а именно повышения магнитноконтрастных свойств в зависимости от структуры молекулы при переходе от линейной к макроциклической форме молекулы, изменена трактовка старого понятия оценки контрастного эффекта в статическом режиме к оценке динамики контрастного усиления макрососудов, что позволило стандартизовать оценку специфического эффекта (контрастирующей способности) парамагнитного соединения и ввести новые термины клинической оценки категорий микрососудистых изменений при неоангиогенезе глиом и описать скрытые макрососудистые образования головного мозга с использованием динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- усовершенствован и внедрен протокол доклинических испытаний парамагнитных контрастных соединений на основе марганца и гадолиния, включающий в себя методы экспериментального исследования фантомного материала с постановкой эксперимента определения релаксометрических показателей гадолиний- и марганецсодержащих соединений (Gd-ДТПА, Mn-ЭДТА, Mn-ДТПА и Mn-ЦДТА) на коммерческом томографе и на протонном релаксометре для оценки магнитно-контрастных свойств; методы экспериментального исследования острой токсичности марганецсодержащих контрастных соединений (Mn-ЭДТА, Mn-ДТПА и Mn-ЦДТА) для оценки безопасности экспериментальных соединений; методы экспериментальной оценки специфической активности (контрастирующей способности) с использованием статических постконтрастных изображений в норме и при патологии; методы динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии у мелких и крупных грызунов и у млекопитающих для сравнительного анализа специфического эффекта и оценки эффективной дозы соединения, имеющей важное практическое значение в оценке результатов определения летальной дозы (ЛД50);

- разработаны и внедрены в повседневную практику отделения лучевой диагностики ОГАУЗ «Томского областного онкологического диспансера» протоколы динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии с оценкой ее результатов по предложенной классификации категорий нарушения гемодинамики. Результаты работы преподаются в ФГБОУ ВПО Сибирского государственного медицинского университета на семинарских занятиях и в лекционном материале для студентов 6 курса «Функциональные методы магнитно-резонансной томографии». Получен патент на изобретение «Способ контрастированной магнитно-резонансной ангиографии сосудов головного мозга» (№2546092 по заявке №2013156945 с приоритетом изобретения 20.12.2013 г.).

Оценка достоверности результатов исследования выявила: для экспериментальных работ автором использовалось сертифицированное

оборудование, проходящее регулярное техническое обслуживание сертифицированными специалистами, результаты получены в одних и тех же условиях при постоянной температуре и с использованием однотипных протоколов сканирования. Клинические исследования проводились в идентичных условиях и по аналогичному протоколу сканирования. Исследование выполнено на высоком научном и методическом уровне, научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема экспериментального и клинического материала. В работе использованы современные высокоинформативные методы исследования, современные методики сбора и обработки информации, что позволило в полной мере решить поставленные задачи. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований. Статистический анализ и интерпретация полученных данных выполнены лично. Непосредственное участие автора в получении научных результатов диссертации подтверждается публикациями результатов в научных журналах рекомендованных из списка ВАК.

Личный вклад соискателя состоит в определении автором цели и задач научной работы, выборе оптимальных диагностических и терапевтических методик, разработке протокола обследования и дизайна проведения исследования. Автор является главным разработчиком способа контрастированной магнитно-резонансной ангиографии сосудов головного мозга (патент на изобретение №2546092 по заявке №2013156945 от 20.12.2013 г.). Все исследования в фантомном эксперименте с расчетом релаксометрических показателей гадолиний- и марганецсодержащих соединений (Gd-ДТПА, Mn-ЭДТА, Mn-ДТПА и Mn-ЦДТА) выполнены лично автором. Экспериментальные доклинические испытания токсичности марганецсодержащих контрастных соединений (Mn-ЭДТА, Mn-ДТПА и Mn-ЦДТА) проводились в НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН (г.Томск). Сбор первичных данных для оценки специфической контрастирующей

способности на статических постконтрастных изображениях в норме и при патологии проводились лично.

Динамическая контрастная магнитно-резонансная ангиография (ДК-МРА) в эксперименте на животных у мелких и крупных грызунов, а также у млекопитающих проводилась лично автором в полном объеме, включая разработку дизайна исследования, первичный сбор данных, статистический обсчет, интерпретацию и публикацию материалов. В клинически изучаемой группе пациентов лично автором проведена адаптация протокола выполнения ДК-МРА, включая сравнительное исследование контрастирующей способности линейных и циклических гадолиниевых парамагнетиков (Gd-ДТПА и Gd-ДОЗА), подбора оптимальной дозы парамагнетиков, а также исследования концентрации и скорости введения контрастного препарата. В группе онкологических пациентов лично выполнены все ДК-МРА и T2*-перфузионные сканирования.

Непосредственное участие автора в получении научных результатов диссертации подтверждается публикациями результатов в научных журналах рекомендованных из списка ВАК. Результаты проанализированы, сопоставлены с литературными данными, на основании этого сформулированы выводы и практические рекомендации лично автором. Автор лично принимал участие в апробации результатов настоящего исследования на российских и международных конференциях и съездах. В статьях, опубликованных в журналах из перечня ВАК, а также в других изданиях отражены главные результаты диссертации, выводы и рекомендации автора. По теме исследования опубликовано 28 научных работ, из которых 18 опубликованы в периодических реферируемых изданиях, входящих в перечень ВАК Минобрнауки России ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора наук, 10 тезисов, и получен 1 патент.

Диссертация Бородина Олега Юрьевича охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, концептуальности и взаимосвязи выводов, которые квалифицируются, как решение научной проблемы определения роли парамагнитных соединений гадолиния и марганца в динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии, включая оценку безопасности комплексных соединений марганца в эксперименте, сравнительное экспериментальное изучение ангиографической способности соединений марганца и гадолиния и оценку клинической эффективности методики динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии у пациентов с сосудистыми и онкологическими заболеваниями головного мозга, имеющей важное значение для фармакологии, клинической фармакологии (3.3.6.), а также для лучевой диагностики, лучевой терапии (14.01.13).

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Бородина Олега Юрьевича «Сравнительное изучение комплексов гадолиния и марганца для динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии головного мозга (экспериментально-клиническое исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология и 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, является законченным научно-квалифицированным трудом, полностью соответствующим критериям, установленным п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об

опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 27 сентября 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Бородину Олегу Юрьевичу ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология и 5 докторов наук по специальности 14.01.13 — Лучевая диагностика, лучевая терапия, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 5 докторов наук по специальности 14.01.13 — Лучевая диагностика, лучевая терапия, проголосовали: за присуждение ученой степени - 19, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Потешкина Наталия Георгиевна

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Духанин Александр Сергеевич



28.09.2021г.