

ОТЗЫВ ОФФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата медицинских наук, доцента, ведущего научного сотрудника сектора стандартизации и контроля качества отдела инновационных технологий Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы Петрийкина Алексея Владимировича на диссертационную работу Губского Ильи Леонидовича «Импульсные МРТ-последовательности, взвешенные по магнитной восприимчивости, в исследовании геморрагической трансформации при острой фокальной ишемии мозга (клинико-экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.2. – Биофизика, 3.1.25. – Лучевая диагностика.

Актуальность темы исследования

Геморрагический инсульт (ГИ) как самостоятельная нозологическая единица составляет 10-15% от всех видов нарушения мозгового кровообращения. В РФ диагностируется до 43000 случаев геморрагического инсульта ежегодно. Летальность от ГИ достигает 40-50%, а инвалидность развивается у 70-75% выживших. Факторами риска в развитии ГИ являются высокое артериальное давление, наличие в анамнезе предыдущих нарушений мозгового кровообращения и ряд других (Крылов ВВ и др. 2012). С другой своевременная и точная диагностика, внутримозговых гематом и геморрагической трансформации при ишемических инсультах является важнейшей задачей при формировании противопоказаний для тромболитической терапии при ишемических инсультах (Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте, Москва 2015).

Разработка и оценка различных подходов к выявлению геморрагических изменений в веществе головного мозга с использованием ядерного магнитного резонанса, включая острые нарушения мозгового кровообращения ишемического типа, является актуальной задачей современной нейрорадиологии. Связано это в первую очередь с более широким внедрением магнитно-резонансной томографии в повседневную практику ургентных стационаров, во много как альтернативы компьютерной томографии при первичной диагностике острой фокальной церебральной ишемии и её осложнений.

Развитие новых T2*-взвешенных импульсных последовательностей позволило расширить возможность МРТ в диагностике внутримозговых кровоизлияний, а появление более сложных технических решений, таких как susceptibility weighted imaging (SWI) позволило прижизненно визуализировать те изменения, которые обычно регистрировали при аутопсии. В связи с внедрением широкого спектра различных T2*-взвешенных последовательностей представляется важным уметь ориентироваться и выбирать нужную программу под поставленную задачу.

Целью исследования было изучение особенностей диагностики изменений головного мозга, выявляемых методами МРТ, взвешенными по магнитной восприимчивости, у пациентов с ишемическим инсультом и у экспериментальных животных с естественным течением острой фокальной церебральной ишемии, а также в условиях применения клеточной терапии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные положения, выносимые на защиту, являются хорошо обоснованными и подкрепляются публикациями автора в научной печати, в том числе в международных журналах.

Автором осуществлено сравнение различных импульсных последовательностей, обладающих T2*-взвешенностью, на магнитно-резонансных томографах с различной магнитной индукцией - 1,5 и 7 Тл. На основании этого была констатирована высокая чувствительность программ SWI к локальной неоднородности поля, а также увеличение её при возрастании магнитной индукции томографа для всех исследуемых импульсных последовательностей. Сформулированы рекомендации по выбору оптимальных импульсных последовательностей с T2*-взвешенностью: в клинической практике в зависимости от состояния пациента, так и в эксперименте при визуализации меченных наночастицами оксида железа стволовых клеток. В диссертационном исследовании была разработана и верифицирована модель автоматического определения различных стадий биodeградации гемоглобина и состояния стенки эритроцита. Несмотря на некоторые ограничения, данный подход является количественным и предполагает максимально объективную оценку содержимого гематом, что актуально при решении фундаментальных и прикладных задач. Помимо этого, данные полученные на экспериментальных животных с моделью острой фокальной ишемии демонстрируют высокую чувствительность последовательностей SWI к визуализации внутриклеточной метки, а также частоту геморрагической трансформации при различных способах введения. Данная информация является крайне важной при трансляции клеточной терапии инфаркта мозга в клиническую практику, в том числе с целью оптимального выбора пути их введения.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа содержит 148 страниц машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов и их обсуждения, заключения и выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 53 рисунками и 11 таблицами, список литературы включает 127 источников, из которых 118 зарубежных и 9 отечественных.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Моделирование кровоизлияния *in-vitro* позволяет создать контролируемые условия для изучения его свойств различными методами, в частности с использованием МР-релаксометрии и вычислением измеряемого коэффициента диффузии. Работа выполнена с использованием современного оборудования, в том числе уникальной экспериментальной МР-системы с индукцией магнитного поля 7 Тл. Выполненная работа является удачным сочетанием лабораторных исследований *in-vitro*, привлечением данных полученных в экспериментах на лабораторных животных и клинического материала. В диссертации был применён широкий набор методик - спектрофотометрический анализ, МР-релаксометрия, создание и обучение модели градиентного бустинга с использованием регрессионных алгоритмов «дерева решений». Выводы и рекомендации работы обоснованы, и базируются на результатах модельного эксперимента «*in vitro*», а также на экспериментальных животных, подтверждаясь клиническими данными полученными у пациентов. Результаты были опубликованы в 5 печатных работах, а также представлены на международных и российских конференциях.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Губского Ильи Леонидовича «Импульсные МРТ-последовательности, взвешенные по магнитной восприимчивости, в исследовании геморрагической трансформации при острой фокальной ишемии мозга (клинико-экспериментальное исследование)», выполненная под руководством член-корреспондента РАН, доктора биологических наук, профессора Осипова Анатолий Николаевича и доктора медицинских наук, профессора Лелюка Владимир Геннадьевича, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – выявление особенностей диагностики церебральных изменений, выявляемых методами МРТ, взвешенными по магнитной восприимчивости, у лиц с ишемическим инсультом и у экспериментальных животных с естественным течением острой фокальной церебральной ишемии и в условиях применения клеточной терапии, имеющей существенное значение для медицинской биофизики и лучевой диагностики.

Диссертационная работа Губского И.Л. полностью отвечает требованиям на соискание ученой степени кандидата наук согласно 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.), а её автор, И.Л. Губский заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.2. – Биофизика, 3.1.25. – Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

кандидат медицинских наук (03.00.02 - Биофизика), доцент, ведущий научный сотрудник сектора стандартизации и контроля качества отдела инновационных технологий Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы (ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»)



А.В. Петрайкин

Подпись Петрайкина А.В. заверяю
Начальник отдела кадров
ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ»



А.В. Мюльберг

«3» декабря 2021 г.

почтовый адрес: 127051, Россия, Москва

ул. Петровка 24 стр 1

Телефон: +7 (495) 276-04-36, e-mail alexeypetraikin@gmail.com