

ОТЗЫВ

На автореферат Плеханова Антона Андреевича на тему «Определение упругих свойств ткани методом оптической когерентной эластографии для оценки опухоли на терапию (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.2 – Биофизика

Автореферат диссертационной работы Плеханова А.А. «Определение упругих свойств ткани методом оптической когерентной эластографии для оценки опухоли на терапию (экспериментальное исследование)» содержит результаты исследования упругих свойств опухолевых тканей животных и человека с применением новой оптической технологии мониторинга механических характеристик биологических тканей. Цель работы состояла в обосновании возможности использования данных, полученных методом оптической когерентной эластографии (ОКЭ), для выявления гистологических опухолевых структур и анализа эффективности терапии противоопухолевыми препаратами. Актуальность применения новых оптических технологий, позволяющих проводить неинвазивную экспресс-диагностику, в качестве возможной альтернативы или существенного дополнения к традиционным методам диагностики опухолей, способного повысить их точность и эффективность, сложно переоценить. В последнее время оптические методы демонстрируют широкие перспективы применения в таких областях, как офтальмология, дерматология, стоматология, картирование структур мозга, соединительной и костной тканей и др. Преимуществами оптических методов, таких как оптическая когерентная томография (ОКТ) и эластография на ее основе, являются высокая скорость получения и обработки данных, высокая разрешающая способность (вплоть до субмикронных масштабов), безопасность воздействия и возможность проводить неразрушающую диагностику, а поиск оригинальных подходов к обработке ОКТ сигналов позволяет получать подробную и уникальную информацию о структуре и свойствах анализируемых объектов, а также, что особенно важно, о динамике этих свойств практически в режиме реального времени.

В работе Плеханова А.А. получены новые интересные данные, касающиеся дифференцирования типов опухолевых структур и их состояния по значению модуля упругости, измеренного методом компрессионной ОКЭ, и проведена их верификация с гистологическими данными. В исследовании *in vivo*, проведенном на мышах, было выявлено четыре типа характерных структур, надежно диагностируемых по анализу упругого модуля. Автором используется оригинальный метод 2D-картирования и обработки данных ОКЭ, позволяющий выделять сегменты различных диапазонов значений упругого модуля с точностью до 50 мкм и строить диаграммы его распределения. Изучение упругих характеристик тканей в масштабе десятков микрон до последнего времени оставалось плохо

реализуемым, так как данный масштаб измерений не доступен как для УЗИ-диагностики и методов измерения макроскопических упругих модулей, разрешающей способности которых недостаточно, так и для разнообразных методов зондовой микроскопии и наноиндентирования, сосредоточенных на субмикронном нанометровом уровне. В этой связи стоит отметить, что составление карт упругости тканей с пространственным разрешением в десятки микрон, проведенное в работе Плеханова А.А., уже само по себе представляет фундаментальный интерес. Важнейшим результатом работы является определение диапазонов значений упругости, характерных для отдельных типов морфологических компонент изученных опухолей. Показано, что данные диапазоны значений упругого модуля слабо перекрываются между собой и могут быть использованы в качестве надежного диагностического критерия обнаружения и сегментации соответствующих опухолевых структур. Таким образом, представленный в работе метод ОКЭ анализа упругости позволяет проводить диагностику опухолей *in vivo* и на свежих послеоперационных препаратах с пространственным разрешением, заметно превышающим возможности существующих на данный момент иных неинвазивных диагностических методов, таких как УЗИ-эластография, при этом точность определения границ опухолевых областей сопоставима с гистологической. На основе разработанной методики анализа упругого модуля методом ОКЭ в работе Плеханова А.А. проведен анализ эффективности лечения антиопухолевыми препаратами с различными механизмами действия и продемонстрировано, что метод позволяет наблюдать динамику трансформации структуры опухолевой ткани под действием препарата. Отдельный раздел работы отведен определению морфологических подтипов аденокарциномы молочной железы и колоректального рака человека на послеоперационных образцах тканей. Результаты этого раздела закладывают научную основу клинического применения разрабатываемого в работе метода применения ОКЭ.

Таким образом, в диссертационной работе Плеханова А.А. фактически разработан метод оптической биопсии для диагностики широкого ряда опухолевых структур. Данный диагностический подход, в отличие от традиционных методов гистологического исследования, позволяет в ряде случаев избежать стадии взятия биопсии и многостадийного процесса приготовления гистологического препарата с применением красителей. Широкое распространение разработанного в работе метода позволит существенно сократить время первичной диагностики в клинической практике, а также снизить количество подопытных лабораторных животных, требуемых для инвазивного гистологического исследования. В связи с собственным опытом применения ОКЭ-визуализации, которая открыла недоступные ранее возможности для исследования деформационных процессов в биотканях, подвергаемых действию осмотически активных агентов, мне было особенно интересно увидеть представленные в работе А.А. Плеханова результаты существенно иного применения ОКЭ для диагностики морфологических подтипов тканей в онкологии.

В работе применены современные методы и подходы. Поставленные задачи исследования выполнены в полном объеме, а результаты широко представлены на российских и международных конференциях. По теме диссертации опубликовано 45 печатных работ, в том числе 8 статей в рецензируемых журналах, 1 глава в книге и 36 тезисов докладов. Получен патент на изобретение.

Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы. Особенно стоит отметить аккуратность в оформлении и представлении результатов, точность формулировок, наглядность представленных иллюстраций. Диссертационная работа Плеханова А.А. «Определение упругих свойств ткани методом оптической когерентной эластографии для оценки опухоли на терапию (экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.2 – Биофизика, является актуальной, завершенной научно-квалифицированной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для медицинской биофизики.

Диссертационная работа соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016, №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.2 – Биофизика.

Кандидат химических наук по специальностям 02.00.04 – Физическая химия и 02.00.09 – Химия высоких энергий, старший научный сотрудник Федерального государственного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук

119333, г. Москва, Ленинский проспект, д. 59

Тел: +7(905)587-51-61

email: yu.alexandrovskaya@gmail.com

22.02.2022

 Александровская Юлия Михайловна

Подпись к.х.н. Александровской Ю.М. заверяю:
Ученый секретарь ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН
к.ф.-м.н. Дадинова Любовь Александровна

