

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пономарчук Екатерины Максимовны
«Механическое разрушение биологических тканей в фокусированных
импульсно-периодических ударноволновых полях»,
представленной на соискание учёной степени кандидата
физико-математических наук по специальности 1.3.7. Акустика

Диссертационная работа Пономарчук Е.М. посвящена развитию новых вариантов использования высокоинтенсивного фокусированного ультразвука (в англоязычной литературе – HIFU – High Intensity Focused Ultrasound) для решения задач неинвазивного разрушения биотканей, прежде всего, злокачественных опухолей. Актуальность и важность, как и новизна исследований, проведенных в ходе подготовки выполнения диссертации, сомнений не вызывает. Несмотря на то, что в целом использование HIFU для решения такого рода задач исследуется уже два десятилетия, в диссертации сделаны новые шаги, которые с точки зрения собственно обсуждаемых применений существенно снижают некоторые негативные особенности первых вариантов использования HIFU методов. Это, например, тепловое повреждение окружающих целевую область тканей из-за значительной диффузии тепла при использовании режимов квази-непрерывного облучения, а также невозможность ультразвукового контроля такой процедуры из-за почти неизменных рассеивающих свойств ткани в ходе ее теплового повреждения. С точки зрения физики, рассматриваемые в диссертации новые варианты использования HIFU воздействия на биоткани (в режиме гистотрипсии с использованием интенсивных коротких импульсов суб-миллисекундной длительности) потребовали разработки существенно новых методов теоретического и численного описания, как и выполнения экспериментальных исследований формирования соответствующих пространственно-временных структур ультразвуковых пучков, а также методов характеризования структурных изменений тканей в результате такого воздействия. Существенной особенностью рассматриваемых в диссертации методов ультразвуковой гистотрипсии является образование на первом этапе воздействия газового пузыря, а затем формирование гомогенной области разжиженной ткани, что сопровождается значительным изменением эхогенности облучаемой области (первоначально возрастанием и затем снижением). Такие особенности открывают недоступные ранее возможности для ультразвукового контроля рассматриваемого в диссертации режима HIFU воздействия на биоткани. Все это говорит как о научной, так и высокой практической значимости диссертации Е.М. Пономарчук.

Среди физических результатов в этом отношении сильное впечатление производит высокий уровень выполненных экспериментальных исследований процессов ультразвукового облучения биотканей в различных режимах и с использованием различной геометрии многоэлементных фокусированных излучателей, а также сопутствующее численное моделирование нелинейных фокусированных пучков с использованием в качестве основы ранее разработанных старшими коллегами численных методов, но с существенной адаптацией и модификацией для рассматриваемых специфических режимов.

Для характеризования упругих свойств и микроструктуры модифицируемых (разрушаемых) биотканей в диссертации используется широкий спектр методов, от

макроскопических инденторных методов и эластографии сдвиговой волной до гистологических исследований и использования высокоразрешающей электронной микроскопии. При этом можно особо подчеркнуть, что в отличие от многих подобных по характеру междисциплинарных исследований, в которых часто ограничиваются демонстрациями на основе простейших фантомов, в диссертации в сотрудничестве с биомедицинскими партнерами исследованы реальные образцы тканей человека, включая злокачественные опухоли, доброкачественные ткани, а также образцы типа гематомы. При этом исследованные образцы имели очень различные упругие свойства, как и различную микроструктуру, для более эффективного разрушения которой требуется соответствующим образом адаптировать параметры ультразвукового воздействия. Соответствующие исследования по определению пороговой механической дозы ультразвукового воздействия, необходимой для эффективной механической деструкции мягких биотканей, также выполнены в диссертации.

При этом для оценки достигаемой степени деструкции были выполнены гистологические исследования с выполнением сегментации гистологических изображений на зоны с различной степенью поврежденности не только вручную, но и с использованием методов машинного обучения, которые были адаптированы для анализа полученных в ходе подготовки диссертации изображений. Способность автора использовать и такие методы анализа данных, наряду с методами численного моделирования самих ультразвуковых пучков и различными экспериментальными методами, очень впечатляет. Правда, по крайней мере, из автореферата, мне осталось не вполне понятным, зачем потребовалось привлечение именно машинных методов для анализа вспомогательных получаемых инвазивно гистологических изображений, которых вряд ли было очень большое количество. В этом смысле, казалось бы, наиболее интересно было бы рассмотреть такого рода методы анализа применительно к контрольным и неинвазивно получаемым ультразвуковым изображениям самой разрушаемой области и окружающим тканям, поврежденность которых требуется минимизировать.

Впрочем, следует отметить, что именно этой задаче минимизирования повреждений окружающих разрушаемую область тканей посвящена отдельная глава диссертации, где как раз и сформулированы принципы определения опасных областей относительно положения фокуса и границ биоткани с воздушной средой. Предсказываемые по ультразвуковому полю контуры потенциально опасной зоны могут быть наложены на контрольное ультразвуковое изображение целевого участка непосредственно в реальном времени и использованы для планирования безопасного для окружающей ткани пространственно-временного режима облучения мощным ультразвуком.

Таким образом, в диссертации представлены разносторонние, тщательно выполненные и верифицированные различными методами исследования процессов механического разрушения биологических тканей фокусированными ультразвуковыми импульсно-периодическими полями. Результаты работы представляют несомненный практический интерес для неинвазивной деструкции различных патологических образований, прежде всего, для использования в онкологии. Рассмотренные в диссертации новые режимы HIFU-воздействия на биоткани имеют ряд существенных преимуществ по сравнению с исследовавшимися ранее. Следует отметить, что выполненные междисциплинарные исследования в диссертации, представляемой по специальности «акустика», имеют, наряду с физико-математическими, очень важные

био-медицинские составляющие, в связи с чем выглядит абсолютно оправданным наличие научного консультанта-медика.

Полученные результаты прошли хорошую апробацию на ведущих российских и международных конференциях, а также были опубликованы в высокорейтинговых профильных рецензируемых журналах с очень значительным превышением стандартных требований к кандидатским диссертациям.

Автореферат написан хорошим языком, его структура является четкой. Он дает хорошее представление о новизне, научной и практической важности представленных в диссертации результатов. Принимая во внимание объем и качество проделанной работы, можно с уверенностью сказать, что ее вклад в развитие методов медицинского ультразвука весьма значителен. Представляемая работа соответствует паспорту специальности 1.3.7. Акустика и требованиям, определенным пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Пономарчук Екатерина Максимовна, несомненно, заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.7. Акустика.

Заведующий лабораторией волновых методов исследования структурно-неоднородных сред «Федерального исследовательского центра Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук» (ИПФ РАН), д.ф.-м.н.
(шифр научной специальности 01.04.06)

Зайцев В.Ю.
подпись, дата

Данные об авторе отзыва:

Зайцев Владимир Юрьевич, доктор физико-математических наук, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией волновых методов исследования структурно-неоднородных сред «Федерального исследовательского центра Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук» (ИПФ РАН)

Адрес:

603950, г. Нижний Новгород, ул. Ульянова, д. 46

Контакты:

e-mail: vyuzai@ipfran.ru,

тел.: +7 (831) 436-62-02

Я, Зайцев Владимир Юрьевич, даю свое согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета МГУ.013.6 и их дальнейшую обработку

подпись, дата

Подпись Зайцева Владимира Юрьевича удостоверяю.
Ученый секретарь ИПФ РАН, к.ф.-м.н.

И.В. Корюкин