

## ОТЗЫВ

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

Автореферат диссертационной работы Пономарчук Е.М. посвящен исследованиям связей между характеристиками ударноволновых сфокусированных ультразвуковых полей и их деструктивного воздействия на биологические ткани различного типа. Исследуемый метод гистотрипсии за счет ударноволнового сфокусированного импульса приводит к взрывному вскипанию биологической ткани в фокальной области и ее разрушению. **Актуальность** работы обусловлена необходимостью определения параметров облучения, с одной стороны повышающего эффективность воздействия ультразвуковых волн на биологические ткани, с другой – обеспечивающего безопасность и прогнозируемость в клиническом применении. **Целью** диссертационной работы является характеристика импульсно-периодических ударноволновых сфокусированных ультразвуковых полей различной геометрии и многопараметрический анализ вызываемых ими механических разрушений в биологических тканях различного типа, для дальнейшего практического применения в конкретных медицинских приложениях.

В работе численно исследованы акустические поля сфокусированных ультразвуковых преобразователей различных конструкций: секторные с фиксированным фокусом, кольцевые и спиральные решетки с возможностью электронного управления фокусным пятном. Для каждого преобразователя получены зависимости пикового давления и амплитуды разрыва в фокусе от амплитуды давления на поверхности излучателя или напряжения на нем. Сделаны выводы о применимости рассмотренных преобразователей для экспериментальных исследований.

Получены количественные экспериментальные результаты об изменении сдвигового модуля человеческой крови в процессе ее коагуляции как одного из факторов устойчивости гематомы к механическому разрушению. Показано, что устойчивость определяется не только модулем сдвига гематомы, но и степенью ретракции при постоянной жесткости. Показана возможность разрушения гематомы как с помощью миллисекундных, так и субмиллисекундных ударноволновых импульсов. На основе применения метода ультраструктурного анализа показано, что вне зависимости от длительности импульсов большинство оставшихся фрагментов имеют размер до 20 мкм. Сформулированы рекомендации по траектории перемещения фокусного пучка для повышения объемного разрушения гематомы.

Продемонстрирована возможность механического разрушения ткани предстательной железы человека *ex vivo* и злокачественной опухоли в ней как

примера ткани с большой жесткостью. Определены оптимальные параметры протокола облучения, обеспечивающие деструкцию клеток ткани простаты, резкую границу между интактной и разрушенной тканью, минимальное проявление тепловых эффектов.

Предложена концепция пороговой механической дозы, позволяющая оценивать эффективность гистотрипсии с кипением и сравнивать результаты воздействия на различные ткани различной дозой. В рамках исследования сформулированы рекомендации по выбору длительности ультразвуковых импульсов и акустической мощности преобразователя для различных типов тканей. В частности, для тканей с высоким содержанием коллагена рекомендовано использовать более длинные импульсы 5-10 мс.

С целью обеспечения безопасного воздействия по численно предсказываемым параметрам акустического поля для режимов гистотрипсии с кипением проведены исследования по определению параметров и границы акустического поля, в пределах которого возможно повреждение тканей газосодержащих органов.

Таким образом, поставленная в работе **цель достигнута**.

**Достоверность** полученных в настоящей работе результатов и выводов подтверждается использованием современных научных методов, проверочными численными и физическими экспериментами и критическим обсуждением результатов работы на ряде всероссийских и международных конференций.

Основные результаты диссертации опубликованы в 38 печатных трудах.

К особенностям работы можно отнести комплексный подход к исследованиям, включающий значительное количество численных и физических экспериментов на большой выборке образцов, охватывающий различные по структуре ткани.

Тем не менее, в тексте автореферата остался **неосвещенным** вопрос обоснования диапазона параметров ультразвукового воздействия по получению объемных разрушений методом гистотрипсии с кипением для ткани говяжьего миокарда и ткани свиной печени (в контексте упоминания §4.2). Являются ли рассмотренные параметры граничными с точки зрения возникновения процесса гистотрипсии с кипением? Возможно ли ещё сокращать длительность или количество импульсов с соответствующим увеличением акустической мощности? В качестве общего комментария отмечу малый размер рисунков и графиков, в связи с чем часть информации на них трудночитаема.

Структура автореферата является четкой, содержание – ясным, а результаты обладают новизной и представляют практический интерес. Разработанные методы и рекомендации имеют практическое применение и потенциал развития. Принимая во внимание объем и качество проделанной работы, считаю, что ее вклад в развитие неинвазивных методов гистотрипсии весьма значителен. В целом, работа соответствует 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, заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.7. Акустика.

Доцент физического факультета  
Университета ИТМО, к.ф.-м.н.  
(шифр научной специальности 03.01.02)

\_\_\_\_\_ Петров М.И.  
подпись, дата

Данные об авторе отзыва:

Петров Михаил Игоревич, кандидат физико-математических наук, доцент  
физического факультета Университета ИТМО

Адрес:  
197101, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр-т, д. 49  
Контакты:  
e-mail: m.petrov@metalab.ifmo.ru,

Я, Петров Михаил Игоревич, 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 Петрова Михаила Игоревича удостоверяю: