

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук
Помозовой Ксении Александровны на тему:
«Диффузионно-взвешенные изображения магниторезонансной
томографии в радиотерапии опухолей головного мозга»

Опухоли головного мозга – это особая категория опухолей, которые всегда находятся в непосредственной близости к радиочувствительным структурам головного мозга. Повреждение этих структур может привести к появлению серьезной неврологической клиники и необратимых реакций.

Избранная тема крайне актуальна. Одним из важнейших этапов планирования облучения опухолей головного мозга является определение объема облучения. При этом определение объемов является дискуссионным и зависит от квалификации персонала и технической оснащенности и диагностических возможностей онкологических центров. Поэтому создание в помощь врачебной квалификации алгоритмов автоматического оконтуривания является одним из верных способов нейтрализации субъективных подходов при оценке визуальной информации. А создание алгоритмов четкого оконтуривания границ опухолей и критических структур позволяет повысить точность наведения пучка и существенно снизить нарушения со стороны критических структур головного мозга, включая нарушение когнитивных функций. Тем самым существенно повысить качество *оставшейся* жизни онкобольных.

Заметим, что наиболее значимую роль в причинах поздней когнитивной дисфункции, играет повреждение белого вещества. В литературе показано, что деградация этих тканей коррелирует со снижением когнитивных функций. Поэтому предпринятые авторами попытки количественно оценить такого рода повреждения в белом веществе головного мозга путем применения разработанных алгоритмов, серьезно обоснованы. Этому и посвящена диссертационная работа. Здесь необходимо отметить неподдельное желание автора разобраться в причинах

возникающих повреждений, и это делает честь диссертанту, несмотря на то, что на этот счет существуют только предположения, а истинные причины неясны.

При планировании радиотерапии ОГМ и оценке её результатов, как правило, используется базовый набор исследований. Это компьютерная томография (КТ) и анатомические серии магнитно-резонансной томографии МРТ. Однако все эти средства обладают возможностями и ограничениями вообще и в оценке эффектов, вызванных лучевым воздействием, в частности. Кроме этого методы не дают возможности количественно оценить реакцию областей белого вещества на воздействие ионизирующего излучения. Диффузионно-взвешенные изображения ДВИ (от англ. Diffusion-Weighted Imaging (DWI)), о которых идет речь в диссертации, широко используются для количественной оценки *in vivo* структур и функций составляющих центральной нервной системы (ЦНС). Основываются на информации о трёхмерной анизотропии диффузии молекул воды в биологических тканях тела человека. Несмотря на большие возможности ДВИ, применение метода в радиологической практике ограничено. Основные причины – это необходимость дополнительной обработки, необходимость описания диффузии молекул воды в воксельном представлении; разнородность подходов к анализу данных; технические сложности, в частности, низкое соотношение сигнал-шум и чувствительность методики к ряду факторов, приводящих к искажениям изображений.

Целью работы являлась разработка технологии применения адаптированных диффузионно-взвешенных изображений магнитно-резонансной томографии в планировании радиотерапии опухолей головного мозга для повышения качества лечения нейроонкологических пациентов.

Цели и задачи четко сформулированы и обозначены. Новизна работы очевидна.

Диссертационная работа изложена на 184 страницах и включает 60 рисунков, 179 формул и 12 таблиц. Работа состоит из введения, обзора

литературы, 3 глав, посвящённых собственным исследованиям, выводов, списка сокращений, списка литературы, включающего 269 наименований, и приложения, содержащего некоторые части кода программного пакета «MRDiffusion Imaging». Положения, выносимые на защиту, актуальны и обоснованы. Обзор литературы включает: основные термины и принципы радиохирургии, радиобиологические особенности облучения опухолей головного мозга, физико-математические основы диффузионных процессов в биологических тканях, развитие методик получения ДВИ МРТ и ограничения применения ДВИ. Глава 2 включает: описание алгоритмов подавления шума на диффузионно-взвешенных изображениях МРТ, описание алгоритма коррекции пространственных искажений посредством совмещения и коррекции с морфологическими изображениями МРТ, описание алгоритма коррекции искажений интенсивности изображений, вызванных неоднородностью радиочастотного поля. Глава 3 включает: описание математической обработки ДВИ МРТ, описание моделирования диффузии молекул воды в воксельном представлении. А также представляет расчёт физических параметров диффузии молекул воды. В главе 4 описаны результаты применения алгоритмов при визуализации и количественный анализ ДВИ МРТ с использованием предложенного инструмента. А именно: представлены результаты сегментации головного мозга, оценены динамические изменения плотности опухоли в результате проведённого лучевого лечения. Проведен анализ изменения характеристики областей белого вещества головного мозга при воздействии ионизирующего излучения. Четко описана методология исследования, математические инструменты. Полученные результаты основаны на использовании: физико-математической теории диффузии молекул воды в биологических тканях, теории ядерного магнитного резонанса, теории вероятности и математической статистики, методов линейной алгебры, а также математического и системного анализов.

В результате:

1. Разработаны алгоритмы обработки и анализа диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) магнитно-резонансной томографии (МРТ). Алгоритмы позволяют повысить точность наведения пучка при радиотерапии у пациентов с опухолями головного мозга:
2. Алгоритм шумоподавления на диффузионно-взвешенных изображениях с использованием анизотропной фильтрации обеспечивает:
 - высокое значение пикового отношения сигнал/шум, и
 - пространственное распределение измеряемого коэффициента диффузии.
3. Алгоритм коррекции пространственных искажений на базе деформируемой регистрации с морфологическими изображениями МРТ позволяет получить анатомически верное ДВИ с ошибкой, не превышающей 2,04 мм.
4. Гибридный алгоритм коррекции искажений интенсивности ДВИ, обеспечивает автоматическую сегментацию головного мозга с соответствующим характерным коэффициентом.

Внедрение.

Результаты работы:

1. Внедрены в клиническую практику отделения радиотерапии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в 2021 г. и используются для: коррекции искажений ДВИ, комплексного анализа параметров диффузии с целью уточнения тактики лечения, оценки клинического ответа опухоли и реакции нормальных тканей.
2. Использование различных карт характеристик диффузии молекул воды позволяет увеличить объективность медицинской диагностики и повысить качество ЛТ опухолей головного мозга.

3. Новые данные количественного описания постлучевых изменений белого вещества головного мозга являются базой для дальнейшего развития возможностей метода.

4. Предложенные алгоритмы для обработки ДВИ могут применяться при планировании нейрохирургических вмешательств. Например, для топографического определения проводящих путей, степени их вовлечения в опухоль и контроле в послеоперационном периоде.

По диссертации опубликовано 16 научных работ в рецензируемых изданиях, в том числе входящих в базу Web of Science, Scopus. Работа богато иллюстрирована цветными рисунками, детально описана физика и математика непростых процессов при ДВИ МРТ, что можно отнести к достоинствам работы. Подробно описаны непосредственно исследования групп больных и получаемые при этом количественные показатели.

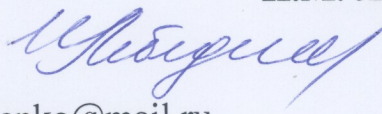
Недостатки: сложность и многоступенчатость некоторых формулировок в предложениях, недостаточность русскоязычных источников литературы в списке литературы.

Высказанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.1.Радиобиология (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп.2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Работа оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Помозова Ксения Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.1.Радиобиология.

Официальный оппонент
Доктор биологических наук,
старший научный сотрудник
службы медико-физического сопровождения
Отделения радиотерапии
ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина» МЗ РФ,
доцент, профессор кафедры №35
«Медицинская физика» НИЯУ МИФИ

И.М. Лебеденко



Контактные данные:

Тел +7 985 915 64 63 e-mail: imlebedenko@mail.ru