

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Тимошиной Полины Александровны «**Мониторинг микроциркуляции крови методом спекл-контрастной визуализации в исследованиях модельных патологий на животных**», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика

Диссертационная работа Тимошиной П.А. посвящена решению актуальной проблемы в современной медицине, а именно исследованию динамики кровотока оптическими методами. В данном случае в работе проводится исследование динамики кровотока *in vivo* в сосудах внутренних органов лабораторных животных методом спекл-контрастной визуализации в условиях развития модельных патологий. Применение метода спекл-контрастной визуализации для анализа кровотока является перспективным для решения практических задач в медицине. Поэтому исследования, проведенные автором, безусловно представляют интерес, являются актуальными и практически значимыми.

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и списка литературы. Объем диссертации составляет 102 страницы, включая список литературы, 28 рисунков. Список цитированной литературы содержит 155 наименований, включая публикации автора по теме диссертации.

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертации, четко определена ее цель и решаемые задачи, сформулирован перечень положений, выносимых автором на защиту, отражена научная новизна и практическая значимость.

**Глава 1** диссертационной работы носит обзорно-аналитический характер, содержит краткий анализ существующих различных методов визуализации кровотока, таких как лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), лазерная спекл- и флуоресцентная визуализация, оптическая когерентная ангиография, доплеровская оптическая когерентная томография, интравитальная микроскопия и флуоресцентная цифровая микроскопия с подробным описанием метода спекл-контрастной визуализации и различных его модификаций.

**Глава 2** содержит описание экспериментальной установки и принципа ее работы, методики измерений и обработки экспериментальных данных, экспериментальных биологических моделей (стресс-индуцированного инсульта головного мозга, диабета и панкреонекроза), проведения калибровки экспериментальной установки с помощью

фантома, моделирующего микроциркуляцию крови в биоткани с оптическими свойствами, близкими к реальным тканям.

**Глава 3** посвящена исследованию церебральной микроциркуляции крови в условиях развития стресс-индуцированного инсульта головного мозга у лабораторных животных. В данной главе описаны методика и результаты исследования изменений церебрального кровотока лабораторных крыс в условиях развития инсульта, вызванного стрессом, и при введении сосудорасширяющих и сосудосуживающих агентов.

**Глава 4** содержит описание методики и результаты исследования микроциркуляции крови в условиях моделирования ишемии – реперфузии в тканях поджелудочной железы лабораторных животных. Был проведен анализ влияния полной ишемии разной длительности и последующей реперфузии на развитие патологии в поджелудочной железе крыс и анализ динамики кровотока под влиянием частичной временной ишемии и последующей реперфузии в сосудах поджелудочной железы сытых, голодных и алкоголизированных крыс.

**Глава 5** посвящена оценке влияния оптических просветляющих агентов (ОПА) на микроциркуляцию крови в тканях внутренних органов лабораторных животных. Были представлены результаты применения двух агентов, таких как 40%-раствор глюкозы и многокомпонентный раствор фруктозы.

**Глава 6** посвящена исследованию изменений микроциркуляции крови в поджелудочной железе в условиях развития аллоксанового диабета и дополнительной оценки проницаемости сосудов под воздействием 100% и 70% водного раствора «Омнипак-300».

В **Заключении** суммируются полученные результаты.

В работе получен ряд результатов, представляющих интерес для дальнейшего использования:

- Автором была проведена калибровка метода спекл-контрастной визуализации с помощью фантома, моделирующего микроциркуляцию крови в биоткани с оптическими свойствами, близкими к реальным тканям, что позволяет рассчитать пространственное распределение контраста и оценить зависимость контраста спекл - изображения относительно заданных значений скоростей. Это позволяет количественно оценить изменения микроциркуляции крови во внутренних органах лабораторных животных на ранних стадиях развития патологий.
- Впервые было изучено влияние иммерсионных жидкостей, а именно многокомпонентного раствора фруктозы (фруктоза, вода и спирт, 50% : 20% : 30%) в режиме реального времени на микроциркуляцию крови в сосудах

внутренних органов лабораторных животных, а также влияние рентгеноконтрастного раствора Омнипак-300 (активное вещество Йогексол) и его водного 70% раствора на микроциркуляцию крови в сосудах поджелудочной железы лабораторных животных в условиях развития диабета.

- Впервые данная методика была применена к исследованию микроциркуляции крови в сосудах поджелудочной железы в условиях развития экспериментальной модели ишемии-реперфузии.
- В работе продемонстрирована эффективность диагностики прединсультных изменений церебральной микроциркуляции в условиях развития стресс-индуцированного инсульта методом спекл-контрастной визуализации.

Оценивая диссертацию в целом, можно отметить, что полученные в диссертации результаты развивают и дополняют теоретические и экспериментальные данные по эффективности применения спекл-контрастной визуализации для мониторинга динамики кровотока в исследованиях *in vivo*. Автором успешно продемонстрировано, что метод применим для анализа изменений скорости кровотока в режиме реального времени в условиях развития патологий и является перспективным методом для использования в исследованиях влияния оптических иммерсионных просветляющих агентов на микроциркуляцию крови поверхностных слоев биологических тканей.

Судя по материалам диссертации и опубликованным статьям, а также участию в работе летних школ и международных конференций, Тимошина Полина Александровна лично участвовала в проведении всех экспериментальных исследований, обработке полученных и изложенных в диссертации результатов, их анализе и обсуждении. Поставленные задачи решены, цель достигнута, выводы обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточностью экспериментальных результатов и адекватностью методов исследования. Основные научные положения диссертации и выводы обоснованы и логично вытекают из полученных результатов.

Автореферат в полной мере отражает основное содержание диссертации.

Положительно оценивая материал диссертации в целом, считаем нужным отметить и ее определенные **недостатки**:

1. Автору следовало бы провести более детальные исследования связи измеряемого спекл-контраста со скоростью движения крови в сосудах не на единичном, как это сделано автором, а на многих фантомах, отражающих особенности строения биологических тканей, их оптических характеристик и сосудистой системы.
2. Имеется ряд погрешностей в пунктуации и некоторые стилистические неточности.

3. На странице 69 автором, видимо, допущена опечатка в описании результатов, представленных на рисунке 20(б). Автор пишет про увеличение приведенной скорости кровотока, хотя на изображении показано ее снижение. Далее по тексту и в выводах к главе автор пишет правильно про снижение кровотока.

Высказанные в отзыве недостатки и замечания не имеют принципиального характера и не снижают качество и ценность работы.

По теме диссертации соискателем опубликовано 16 работ, из них 3 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК, 7 в систему цитирования SCOPUS.

Считаю, что диссертационная работа Тимошиной Полины Александровны «Мониторинг микроциркуляции крови методом спекл-контрастной визуализации в исследованиях модельных патологий на животных», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика, является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, П.А. Тимошина заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Официальный оппонент  
доцент, кандидат физ.-мат. наук

Приезжев Александр Васильевич

29 ноября 2016 года

Кафедра общей физики и волновых процессов физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», 119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, 1-2; e-mail: avp2@mail.ru; тел.: 8-495-939-2612

Подпись доцента Приезжева Александра Васильевича удостоверяю  
Декан физического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова,  
профессор



 Н.Н. Сысоев