

РЕЦЕНЗИЯ

от

Доц. Д-р Николета Иванова Трайкова, д.м.

Медицински Университет - Пловдив

**Външен член на Научно Жури съгласно
Заповед Р-109-217/10.07.2019 г. на Ректора на МУ - Варна**

Относно:

Дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен
„Доктор“ на тема

*„Arterial spin labeling за оценка на мозъчната перфузия при пациенти с
микроангиопатия ”*

Докторант: Д-р Емилиан Божидаров Калчев

Научен ръководител: Доц Д-р Радослав Георгиев , д.м.

Актуалност на темата: Все още няма единно становище в световен мащаб по отношение на патофизиологичните механизми на възникване и развитие на мозъчната микроангиопатия, но учените са единни, че това е динамичен общомозъчен процес, който налага задълбочени фундаментални познания, както по отношение на клиничното протичане, така и по отношение на образната диагностика. В тази връзка в сферата на неврорентгенологията са направени редица разработки, довели до въвеждането в практиката на магнитнорезонансни маркери на мозъчната микроангиопатия и диагностика на функционално ниво, което улеснява в голяма степен разбирането на същността на мозъчната перфузия. Предвид факта, че болестта на малките съдове е много честа причина за възникване на деменция, инсулт, двигателни, когнитивни и психиатрични нарушения, а механизмите и все още не са напълно изяснени, образните методи, заедно с клиничната симптоматика се явяват

основата, на чиято база се поставя диагнозата на този патологичен процес.

Представеният дисертационен труд разглежда съвременните невроизобразителни методи при пациенти с мозъчна микроангиопатия, като насочва вниманието към т.нар. „невидими“ промени и фактори, водещи до нея и разкрива зависимостта между белезите на това заболяване и глобалните перфузионни нарушения в мозъка.

Структура на дисертацията: Изградена е от осем глави, като структурата и обхваща: Въведение -1 страница, Литературен обзор- 38 страници, Цел и задачи- 1 стр., Материал и методи - 24 страници, Резултати и обсъждане- 35 стр., Изводи – 1 стр., Заключение – 1стр., Приноси- 1 стр. Библиографията съдържа 164 литературни източника всички на латиница. Дисертацията е богато илюстрирана и включва 23 таблици и 48 фигури.

Литературният обзор е изчерпателен и добре структуриран. Разделен е на две части. В първата авторът разглежда патогенезата и патофизиологичния механизъм на мозъчната микроангиопатия, като се спира подробно на основните магнитнорезонансни образни характеристики, които в последните години се утвърждават като маркер за нейното наличие: хиперинтенсните лезии в бялата мозъчна материя (левкоарайоза), лакуните, дилатираните периваскуларни пространства и микрохеморагиите. В края на първата част се коментират клиничните изяви и възможностите за повлияване на пораженията от микроангиопатията, която вече се приема като общомозъчно заболяване. Втората част е посветена на мозъчната перфузия с различните техники на нейното изследване, където основно място заема Arterial spin labelling (ASL) MPT. Дисертантът представя принципите, базовите и модифицираните техники, като Териториалната ASL (TASL), която позволява маркирането и визуализацията на перфузията в територии на индивидуалните мозъчни артерии, ASL с множествени инверсионни закъснения, както и ASL базирана функционална MPT, доставяща физиологични образи на мозъчни структури in-vivo. С голяма практическа стойност е описването на клиничните приложения на ASL техниките, като в началото се посочват нормалните находки, онагледени много добре, следвани от тези при мязъчносъдова болест, неоплазии на централната нервна

система, съдови малформации, деменция и когнитивни нарушения, психиатрични заболявания, леки черепно-мозъчни травми, мигрена и болка, епилепсия и инфекции. Не на последно място авторът отделя внимание и на артефактите, които понякога могат да компрометират правилната интерпретация на находките.

Целта на дисертационния труд е ясно и точно формулирана- изследване на промените в мозъчната перфузия, измерена чрез ASL , при пациенти с мозъчна микроангиопатия.

Във връзка с решаването на поставената цел са формулирани 6 задачи, свързани с потвърждаване наличието на зависимост между отделните магнитнорезонансни белези на мозъчна микроангиопатия , предлагане на скала за качествена оценка на мозъчната перфузия при ASL, както и изследване степента на корелационна зависимост между промените в мозъчната перфузия, измерена чрез ASL и отделните, както и общия товар от отделни белези на мозъчна микроангиопатия, полът и възрастта на пациента.

Материалът на изследването включва 156 пациенти, изследвани в Клиниката по образна диагностика на УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна в периода 2016-2019г, като 106 от тях с данни за микроангиопатия и 50 нормален МР образ (при стандартните секвенции). Болните са обособени в 4 възрастови групи, съответно: от 45 до 54-годишна възраст; от 55 до 64-годишна възраст; от 65 до 74-годишна възраст и над 75-годишна възраст. Използваната апаратура е апарат за магнитнорезонансна томография Siemens Magnetom Verio 3T, като при всички изследвани пациенти е използвана бобина “Head/Neck 64”, позволяваща много високо съотношение сигнал/шум и получаване на високорезолуционни образи при оптимално поле на изследване.

Методите на изследване включват протокол със следните секвенции: Sagittal 3D T1WI Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo (MPRAGE), Axial T2W Turbo Inversion Recovery Measurement (TIRM), Coronal T2W Turbo Inversion Recovery Measurement (TIRM), Axial T2WI, Axial 3D Susceptibility Weighted Imaging (SWI), Axial Diffusion Weighted Imaging (DWI), Axial Apparent Diffusion Coefficient (ADC),

Axial 3D Arterial Spin Labeling. За оценка на степента на промените в бялата мозъчна материя авторът е използвал скалата на Fazekas, която е с най-широко разпространение и приложение.

Резултати и обсъждане: извършен е много задълбочен, обстоен и статистически обработен анализ на резултатите по всяка една от поставените задачи. Разделът е добре структуриран и богато онагледен с таблици и фигури. Разделен е на две части, като в първата се разглеждат МР белезите на микроангиопатията и тяхната взаимна корелация. Във втората глава се сравняват пациентите с нормален МР образ на главния мозък и такива с наличен поне един от четирите белега на мозъчна микроангиопатия. Резултатите от проучването, както и обсъждането, базират се на собствения опит и източниците, потвърждават корелационната зависимост между хиперинтенсните лезии в бялата материя, лакуните, дилатираните периваскуларни пространства и микрохеморагиите, като се налага становището, че те са проява на един и същ патологичен процес, а именно мозъчната микроангиопатия. Основната отправна точка на анализа и резултатите е доказателството, че мозъчната перфузия е различна при пациенти с микроангиопатия и такива с нормален МР образ.

Проведените корелационни тестове, както и дескриптивният анализ представят статистически сигнификантна права зависимост между стадия на глобално редуциране на ASL перфузията и всички изследвани МР белези на микроангиопатия. Дисертантът установява и корелация между възрастта и редуцията на ASL измереният CBF. Статистически значима зависимост се открива единствено при сравнение с хиперинтенсните лезии в бялата материя, а при останалите белези, вкл. и общия товар на микроангиопатия, такава липсва. Обратно на фактора възраст, факторът мъжки пол е право пропорционален на всички белези на микроангиопатия (вкл. общия товар), с изключение на левкоарайозата, като най-вероятно това да е породено от повечето съдови рискови фактори при мъжкия пол.

Изводите са 4 на брой, отлично формулирани и отговарят на поставените задачи.

В края на дисертационния труд Д-р Калчев формулирал и 3 приноса на своята разработка, които са с голяма практическа стойност, като за първи път в България се извършва мащабно проучване, базирано върху ASL MPT.

Представени са 3 публикации, свързани с дисертационния труд, както и едно представяне на постерната сесия EPOS на Европейския Конгрес по Рентгенология 2018 година.

Заключение: Представеният дисертационен труд на Д-р Емилиан Божидаров Калчев на тема „Arterial spin labeling за оценка на мозъчната перфузия при пациенти с микроангиопатия ” разглежда невроизобразяването на патоморфологичните промени на малките съдове, които стоят в основата на една от болестите, смятана за бич на съвременното общество, а именно - мозъчносъдовата болест, като същевременно се явяват и причина за различни когнитивни, психиатрични, двигателни нарушения, както и за почти 45% от деменциите. Считаю, че представената ми за рецензия работа е с голямо практическо приложение, предвид огромния социално значим характер на мозъчната микроангиопатия и отговаря на всички критерии за дисертационен труд. Предвид гореизложеното и моята положителна оценка препоръчвам на членовете на Уважаемото Научно жури да бъде присъдена образователната и научна степен „Доктор” на Д-р Емилиан Божидаров Калчев.



Доц. Д-р Nicoлeтa Тpaйкoвa, д.м.