

СТАНОВИЩЕ

ОТ

доц. д-р Радослав Й. Георгиев, дм, Катедра по Образна диагностика и лъчелечение, Медицински университет, Варна, член на Нучно жури, съгласно Заповед № Р-109-217/10.07.2019г. на Ректора на Медицинския университет – Варна във връзка с придобиване на **ОНС „Доктор“** от **д-р Емилиан Божидаров Калчев** за област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина и специалност "Медицинска радиология и рентгенология /вкл. използване на радиоактивни изотопи/"

върху дисертационния труд:

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

Автор: д-р Емилиан Божидаров Калчев, Специалност Образна Диагностика, асистент в Катедрата по образна диагностика и лъчелечение, Медицински университет - Варна

Научен ръководител: Доц. д-р Радослав Георгиев, д.м., Специалност Образна диагностика, Доцент в Клиника по Образна диагностика към УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, гр. Варна, бул. „Хр.Смирненски“ 1, Доцент към Катедра „Образна диагностика и лъчелечение“ към МУ – Варна, email: drradogeorgiev@abv.bg

1. Дисертабилност на темата и обществена значимост:

Темата на представения дисертационен труд е актуална и с научно-приложна стойност. Тя се основава на най-съвременен метод в образната диагностика като магнитния резонанс и по-специално перфузионните техники без използване на контрастна материя за изследване на главния мозък. Целта: „Да се изследват промените в мозъчната перфузия, измерена чрез arterial spin labeling, при пациенти с мозъчна микроангиопатия“ насочва към откриването на връзки между фундаментален физиологичен процес като глобалната мозъчна перфузия с общомозъчния патологичен процес на микроангиопатия. За изпълнението на целта са формулирани шест задачи, които отговарят на насоката, развиват концепцията и позволяват нейното изпълнение.

2. Структура на дисертационния труд:

Дисертационният труд е изложен на 114 страници. Трудът следва общо взето класическото структуриране на работа от този тип, като някои отдели имат оригинално авторово изразяване. Основните раздели при горепосочените условия са в следните обеми: Въведение - 1 стр., Литературен обзор - 38 стр., Цел и задачи - 1 стр., Материал и методи – 24 стр., Резултати и Обсъждане - 34

стр., Изводи - 1стр., Заключение – 1 стр., Приноси - 1 , Библиография - 9 стр. Онагледяването включва 23 таблици и 48 фигури с много добро качество.

3. Познаване на проблема:

Литературният обзор е стегнат и напълно достатъчен. Авторът показва добро познаване на проблема, и прави мащабно проучване на литературните данни. В литературния обзор последователно са разгледани съвременните схващания за патогенезата и молекулните механизми на микроангиопатията, основните магнитно-резонансни маркери на микроангиопатията като левкоарайозата, лакуните, дилатираните периваскуларни пространства и микрохеморагиите. Хронологично и в детайли са представени отделните признаци на микроангиопатия, с исторически бележки, етиопатогенеза и характерни магнитно-резонансни белези. Микроангиопатията е изведена като общомозъчно заболяване, с или без клинична изява, резултат от сложен динамичен механизъм, включващ ендотелна увреда, повишен пермеабилитет на кръвно-мозъчната бариера, нарушена коагулация. Разгледани са актуални данни за възможностите на магнитния резонанс, терапевтичните методи и прогнозата.

Относно методиката на ASL перфузията, авторът ясно показва нейните физични принципи, историческата хронология на метода, различните техники на аквизиция и разновидности. Много точно са представени предимствата и недостатъците на основните разновидности на ASL перфузията- CASL, PASL, PCASL, за бърза и адекватна качествена оценка на мозъчната ASL перфузия в ежедневната клинична практика, както и експериментални бъдещи модификации- VSASL, TASL, ASL с множествени инверсионни закъснения и ASL базирана функционална МРТ.

Показана нагледно е нормалната ASL перфузионна находка при здрави индивиди, както и видовете артефакти, произтичащи от методиката, които могат да попречат на правилната интерпретация на получените образи.

Авторът посочва и разисква най-важните клинични приложения на ASL перфузията - в диагностиката на мозъчно-съдовата болест, измерване на мозъчно-съдовия резерв, оценка на васкуларизацията на мозъчните тумори, оценка на перфузионните аномалии при съдови малформации, деменция, когнитивни нарушения, психиатрични заболявания, епилепсия, мигрена и др.

Литературният обзор се базира на 164 библиографски знака, всички на латиница, надлежно маркирани в изложението. 79 от посочените източници са публикувани след 2009 година или 48% са от последните десет години.

4. Материал и методи на проучване:

Използваният материал включва изследвани 156 пациенти, от тях 106 с микроангиопатия и 50 с нормален МР образ, и е напълно достатъчен за получаване на достоверни резултати. Прилаганите стандартни протоколи и допълнителни секвенции на магнитнорезонансното изследване като Axial 3D Susceptibility Weighted Imaging (SWI) и Axial 3D Arterial Spin Labeling са представени с детайлно описание, позволяващо възпроизводимост и осигуряващи комплексност и обективност на анализа. Апаратурата с мощност 3Т на полето, избраният МР протокол и високоразделителната бобина също

предполагат достоверни резултати. Избраният подвид на безконтрастната перфузия, а именно 3D GRASE PASL, подтип FAIR-QUIPSS II, с възможност за качествена оценка на получените чрез субтракция на CBF образите предлага много добър SNR, възможност за голям обем на изследване (целият главен мозък) и по-малко артефакти в сравнение с другите техники. Включващите критерии за микроангиопатия, методите за нейната оценка и подборът на възрастовите групи са направени логично и целесъобразно, в съгласие с общоприетите научни резултати и стандарти. Изключващите критерии, които могат да повлияят на ASL перфузионните резултати също са точно и вярно подбрани. Изборът на статистически методи и графичното им представяне е адекватно и подробно представено.

5. Оценка на дисертационния труд:

Дисертационният труд представлява задълбочено проучване на най-съвременна технология в магнитнорезонансна образна диагностика, каквато е безконтрастната мозъчна перфузия, една сравнително нова научна област, в която няма общоприети стандарти за техниката и липсва солиден клиничен опит. Тезата на дисертационният труд е, че ASL стадият на промени в мозъчната перфузия е различен при пациенти с микроангиопатия и при такива с нормален МР образ на главения мозък. Избраната от автора качествена оценка и визуална градация на перфузионните ASL промени чрез скала, включваща четири стадия е много добре подбрана, отразява големия брой клинични наблюдения и има научно-приложна стойност. Мозъчната микроангиопатия е глобален патологичен процес, свързан най-вече с ендотелната увреда. Авторът доказва, че подбраните МР маркери на микроангиопатия - хиперинтенсните лезии в бялата материя, лакуните, дилатираните периваскуларни пространства и микрохеморагиите са в корелационна зависимост помежду си и по последни научни данни различни прояви на един и същ патологичен процес – мозъчна микроангиопатия. Получените от автора данни за ASL перфузията категорично доказват, че пациентите с нормален МР образ и тези с данни за мозъчна микроангиопатия имат значима разлика в CBF мозъчната перфузия. Извършените корелационни тестове, както и дескриптивният анализ демонстрират статистически сигнификантна права корелация между стадия на глобално редуциране на ASL перфузията и всички изследвани МР белези на микроангиопатия, вкл. общият товар на микроангиопатия.

Критичният подход и личното становище на автора към получените резултати, особеностите, ограниченията на проучването и в сравнителния анализ с литературните данни е ясно отразен.

Авторефератът отразява пълно и точно съдържанието на дисертационния труд.

Като публикации във връзка с дисертационния труд д-р Калчев представя 4 заглавия. 3 от тях са публикувани в българска научна периодика, 1 – в чуждестранна, която е представена и като електронен постер на Европейския конгрес във Виена -ECR 2018.

Процедурата по провеждане на докторантурата е спазена: д-р Калчев е положил с отличен кандидатския минимум и е отчислен с право на защита със заповед № Р-109-217 от 10.7.2019 на Ректора на МУ - Варна.

6. Приноси и значимост на дисертационния труд:

1. За пръв път в България се извършва мащабно проучване, базирано върху arterial spin labelling MPT.
2. Предложената скала за качествена оценка на глобалната мозъчна перфузия с arterial spin labeling MPT е с научно-приложна стойност и е подходяща за ежедневната клинична работа.
3. Доказва се корелационна зависимост между мозъчната микроангиопатия и глобалната мозъчна перфузия.

7. Критични бележки и препоръки:

Нямам такива.


8. Лични впечатления от автора:

Познавам д-р Емилиан Калчев от студент, след това специализант и асистент. Възпитан, диалогичен и коректен колега, който съчетава оригинално амбицията на младия учен и спокойствието и усмивката на улегналия специалист в ежедневната и еженощна клинична работа. Освен трудолюбие и непрекъснат читателски интерес към новостите в образната диагностика, д-р Калчев проявява и оригинално авторско мислене, неща, които в крайна сметка доведоха до този авторски научен труд, както и професионалното му израстване като специалист.

9. Заключение:

Предвид изложените по-горе аргументи, давам своята положителна оценка на проведеното изследване и убедено препоръчвам на членовете на уважаемото научно жури да присъдят образователната и научна степен **„доктор“** на д-р Емилиан Калчев.

22.08.2019
Гр.Варна

Изготвил становището: 
Доц. Д-р Радослав Й. Георгиев, дм