

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова



Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор

А.Д. Кулагин

А.Д. Кулагин

«09» июня 2026 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы Устюжанина Дмитрия Владимировича на тему: «Возможности магнитно-резонансной спектроскопии и функциональной магнитно-резонансной томографии в изучении факторов риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Актуальность темы выполненной работы

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации населения в Российской Федерации и большинстве стран мира. Несмотря на значительные успехи в разработке новых лекарственных средств и совершенствовании хирургических методов реваскуляризации, дальнейшее снижение кардиоваскулярной смертности невозможно без кардинального улучшения первичной и вторичной профилактики. Ключевым элементом профилактической стратегии является своевременное выявление и

коррекция факторов риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Однако традиционный подход, при котором факторы риска оцениваются изолированно и зачастую лишь констатируются как наличие или отсутствие (например, «есть ожирение» / «нет ожирения»), исчерпал свои возможности. На смену ему приходит концепция персонализированной и предиктивной медицины, требующая не только ранней, но и количественной, функциональной оценки рисков с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента. Именно в контексте этой парадигмы диссертационное исследование Д.В. Устюжанина приобретает особую актуальность.

В центре внимания работы находятся два широких класса модифицируемых факторов риска – метаболические (неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, сахарный диабет 2 типа) и психоэмоциональные (хронический стресс, депрессия). Каждый из этих факторов вносит самостоятельный вклад в развитие и прогрессирование атеросклероза. Однако на практике их оценка сталкивается с серьезными ограничениями. Так, для диагностики стеатоза печени «золотым стандартом» является биопсия – инвазивный метод, не пригодный для скрининга и динамического наблюдения. Неинвазивные методы (УЗИ, КТ, стандартная МРТ) дают, как правило, полуколичественную оценку. Оценка функционального состояния жировой ткани (соотношение метаболически инертной белой и гормонально активной бурой жировой ткани) до настоящего времени была возможна лишь с помощью сложных и дорогостоящих ПЭТ-КТ-исследований с холодовой пробой. Изучение психоэмоциональных факторов (стресс и депрессия) ограничивается субъективными психологическими опросниками, что вносит элемент неопределенности и ограничивает возможности объективного мониторинга лечения.

В диссертационной работе предлагается принципиально новый подход, соответствующий современным требованиям персонализированной медицины. Автор разработал протокол и доказал эффективность методики

магнитно-резонансной спектроскопии (МРС), позволяющей неинвазивно и количественно оценить содержание жира в печени (с точностью, сопоставимой с биопсией) и определить индивидуальное соотношение белой и бурой жировой ткани в надключичном депо. Это дает возможность не просто диагностировать ожирение или неалкогольную жировую болезнь печени, а выявить конкретный метаболический фенотип пациента – степень жировой инфильтрации печени и термогенный потенциал его жировой ткани. Такой подход позволяет прогнозировать риск развития инсулинорезистентности и, следовательно, риск развития сахарного диабета 2 типа и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний на доклиническом этапе.

Для оценки психоэмоциональных факторов риска автор предлагает использовать функциональную МРТ (фМРТ) с оригинальными парадигмами (стресс-электростимуляция, распознавание эмоций) и анализ фМРТ покоя. Это позволяет перейти от субъективной оценки уровня стресса и депрессии к объективному нейрофизиологическому фенотипированию – выявлению индивидуальных паттернов активации и деактивации коры головного мозга, а также функциональной коннективности нейронных сетей. Это позволяет не только выявить повышенную нейрональную уязвимость к стрессу у пациента с ИБС, но и объективно отслеживать нейропластические изменения в головном мозге на фоне лечения.

Таким образом, актуальность работы определяется не просто изучением новых методов диагностики, а их потенциальной интеграцией в современную концепцию персонализированной и предиктивной медицины. Диссертация Д.В. Устюжанина создает инструментарий для перехода от простой диагностики факторов риска к индивидуальному метаболическому и нейрофункциональному профилированию пациентов, что открывает новые возможности для прогнозирования развития болезни, персонализированного выбора терапии и объективного мониторинга ее эффективности. В условиях демографического старения и роста распространенности метаболических и

аффективных расстройств такое исследование является не только актуальным, но и стратегически значимым для здравоохранения.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертация соответствует отраслям науки «медицинские науки», «клиническая медицина», специальность «3.1.25. Лучевая диагностика», отрасли народного хозяйства «здравоохранение».

Диссертационная работа Д.В. Устюжанина выполнена в соответствии с приоритетами научно-технологического развития РФ. В соответствии с Указом Президента РФ № 145 от 28.02.2024 одним из приоритетов Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации признан «переход к персонализированной, предиктивной и профилактической медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения». Разработанные автором методы магнитно-резонансной спектроскопии и функциональной МРТ для количественной оценки факторов риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний предоставляют инструменты для индивидуального метаболического и нейрофизиологического фенотипирования вместо усредненного подхода к диагностике ожирения, диабета, стресса и депрессии, что составляет основу персонализированной медицины.

Исследование органично вписывается в задачи федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (в составе национального проекта «Здравоохранение»). Ключевая цель этого проекта – снижение смертности от болезней системы кровообращения путем совершенствования профилактики, диагностики и лечения. Работа Устюжанина Д.В. нацелена на раннее выявление и мониторинг модифицируемых факторов риска (ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа, стресс, депрессия), воздействие на которые является одной из стратегий снижения сердечно-сосудистой заболеваемости. Внедрение предложенных

неинвазивных МР-методик позволяет выявлять эти риски на доклинической стадии, что соответствует задачам вторичной профилактики.

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы Д.В. Устюжанина заключается в создании и комплексной валидации нового диагностического подхода к оценке метаболических и психоэмоциональных факторов риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний с использованием магнитно-резонансной спектроскопии и функциональной МРТ.

Впервые разработан и прошел клиническую апробацию протокол МРС для количественного определения соотношения белой и бурой жировой ткани в надпочечном депо у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением, что позволило *in vivo* верифицировать гипотезу о связи снижения доли метаболически активной бурой жировой ткани с выраженностью инсулинорезистентности.

Впервые разработан протокол фМРТ для пациентов с психоэмоциональными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, включающий фМРТ со стрессовым воздействием, фМРТ в изучении депрессии и фМРТ покоя для оценки коннективности выявленных зон активации мозга между собой. Впервые получена доказательная база для использования субболевого электростимуляции как стресс-парадигмы в фМРТ.

Впервые с помощью фМРТ покоя продемонстрировано, что терапевтический эффект транскраниальной магнитной стимуляции при резистентной депрессии реализуется через селективное ослабление патологической коннективности между медиальной префронтальной корой и задней поясной извилиной при сохранении физиологических связей с затылочными ассоциативными зонами. Это открывает новое направление в понимании нейропластичности, индуцированной магнитной стимуляцией.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Для медицинской науки диссертационное исследование создает доказательную базу для дальнейшего применения разработанных методик МР

спектроскопии и функциональной МРТ в исследованиях, посвященных изучению таких факторов риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, как жировой гепатоз, сахарный диабет 2 типа, ожирение, стресс и депрессия. До настоящего времени оценка жировой ткани при ожирении и сахарном диабете 2 типа ограничивалась, как правило, измерением ее объема. Работа Д.В. Устюжанина демонстрирует, что важен не только объем жировой ткани, но и его качественный состав – соотношение метаболически инертной белой и термогенной бурой ткани.

В области нейронаук работа вносит вклад в понимание механизмов изменения корковой активности головного мозга под влиянием психоэмоциональных факторов риска. Впервые показано, что хронический стресс у пациентов с ИБС ассоциирован не с генерализованной гиперактивацией мозга, а с изолированным вовлечением островковой доли — центра interoцепции и вегетативной регуляции. Это позволяет по-новому интерпретировать связь «головной мозг-сердце», а также разрабатывать новые методы коррекции, например, при помощи транскраниальной магнитной стимуляции.

Для практического здравоохранения значимость работы определяется созданием готовых к внедрению инструментов, ранее не доступных в клинической практике. Разработанный протокол МР-спектроскопии печени может заменить инвазивную биопсию при мониторинге лечения неалкогольной жировой болезни печени, что снижает риск осложнений и стоимость диагностики. Предложенный КТ-индекс делает количественную оценку стеатоза доступной для широкой сети медицинских учреждений, не оснащенных МР-томографами экспертного класса. Для эндокринологических и кардиологических центров разработана методика МРС надключичной области, позволяющая изучать соотношения бурой и белой жировой ткани, что может быть использовано для персонифицированного подбора коррекции у пациентов с ожирением или сахарным диабетом 2 типа.

В междисциплинарной области на стыке психиатрии и кардиологии внедрение предложенных методик фМРТ дает возможность объективизировать степень стрессового воздействия и тяжесть эмоциональных нарушений, что важно для пациентов с факторами риска болезней сердца, поскольку психологические опросники дают субъективные результаты и малоинформативны. Выявленные зоны активации и деактивации могут служить нейромаркерами для динамического наблюдения или мониторинга эффективности лечения.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно сформулирована научная гипотеза, цель и задачи диссертационной работы, разработан дизайн исследования. Автор самостоятельно подобрал параметры импульсных последовательностей для спектроскопии печени и надпочечного жирового депо и разработал алгоритм обработки спектров. Соискателем лично выполнялись все исследования МРС, проводилась обработка данных, включая ручное выделение пиков воды и жира и расчет площадей под кривыми. Разработка протоколов фМРТ выполнялась автором при взаимодействии и консультациях со специалистами смежных специальностей. Автор координировал работу с кафедрой психофизиологии МГУ им. М.В. Ломоносова (при разработке стресс-парадигмы для фМРТ), с Клиникой психосоматической медицины Сеченовского университета и НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского (при разработке методики фМРТ при депрессии). Соискатель лично осуществлял набор пациентов, проводил все исследования фМРТ, выполнял обработку полученных изображений с построением и обчетом параметрических карт активации и деактивации. Автор самостоятельно выполнял статистическую обработку полученных данных, подготовил весь иллюстративный материал, рукопись диссертации и автореферата.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации с указанием предприятий и учреждений, где их целесообразно внедрить

Результаты исследования могут быть рекомендованы к внедрению в различных типах медицинских учреждений в зависимости от их оснащения и профиля. В федеральных сердечно-сосудистых центрах, оснащенных МР-томографами экспертного класса, целесообразно внедрение полного спектра разработанных методик: МРС печени для количественной оценки стеатоза, МРС надключичной области для определения соотношения белой и бурой жировой ткани, а также методик фМРТ при стрессовом воздействии, при распознавании эмоций и фМРТ покоя. Такие учреждения могут выполнять роль методических центров, осуществляющих подготовку специалистов из регионов.

В крупных многопрофильных стационарах и кардиологических диспансерах, имеющих в своем составе отделения лучевой диагностики с МР-томографами напряженностью поля не менее 1,5 Тл, рекомендуется внедрение протоколов МРС печени для мониторинга лечения пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. При наличии клинических показаний (тяжелое ожирение, сахарный диабет 2 типа с быстрым прогрессированием) может выполняться МРС надключичной области для персонифицированного прогнозирования риска инсулинорезистентности.

В учреждениях, где МР-спектроскопия недоступна (городские больницы, поликлиники, амбулаторно-поликлинические центры), рекомендуется использовать предложенный и верифицированный с помощью МРС КТ-индекс количественной оценки стеатоза печени, основанный на соотношении денситометрических показателей печени и селезенки. Для этого достаточно наличия любого компьютерного томографа, что делает методику доступной для широкой сети лечебных учреждений, включая центры профилактической медицины.

В образовательных учреждениях – на кафедрах лучевой диагностики, кардиологии, эндокринологии и психиатрии медицинских вузов (в частности, в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, где уже проведено внедрение в учебный процесс) – результаты работы следует использовать при

подготовке врачей-рентгенологов, кардиологов, эндокринологов и психиатров, а также в программах непрерывного медицинского образования.

Количество печатных работ, в т.ч. в изданиях, входящих в Перечень Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России

По результатам диссертационного исследования автором опубликованы 33 печатные работы: 7 оригинальных статей в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus; 5 статей в изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 10 научных статей, отнесенных к иным публикациям по теме диссертационного исследования; 11 работ представлены в виде тезисов в сборниках материалов всероссийских и международных конгрессов и конференций.

Структура и оценка содержания диссертации, ее завершенность

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 201 странице. Структура работы включает введение, обзор литературы, материалы и методы, 2 главы собственных результатов, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Обзор литературы (глава 1) является исчерпывающим и демонстрирует глубокое понимание автором темы исследования. В заключении к 1 главе обозначены нерешенные вопросы, которые стали предпосылкой для выполнения диссертационного исследования. Глава «Материалы и методы» (глава 2) содержит детальное описание дизайна исследования, групп включенных пациентов, проводимых методик обследования, обработки данных и статистического анализа. Главы результатов логично разделены на две части – глава 3 содержит результаты разработки методики МР-спектроскопии, глава 4 посвящена функциональной МРТ. Обсуждение (глава 5) содержит критический анализ данных в сравнении

с литературой. Выводы и практические рекомендации четкие и обоснованные. Работа хорошо иллюстрирована (40 рисунков, 21 таблица).

Диссертация представляет собой полностью завершённое научное исследование, в котором все поставленные задачи решены, полученные результаты логически связаны между собой, выводы вытекают из содержания, а практические рекомендации основываются на полученных результатах.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Устюжанина Д.В. обладает рядом достоинств, к которым можно отнести: фундаментальный и междисциплинарный подход, реализованный на стыке лучевой диагностики и кардиологии, эндокринологии, психиатрии, неврологии; ориентация на возможность применения результатов в концепции персонализированной и превентивной медицины, тщательно продуманный дизайн и методологию исследования, наличие верификации экспериментальных методик общепризнанными (биопсия для МР-спектроскопии, КЛЭМП-тест для инсулинорезистентности, кожная гальваническая реакция для стресс-парадигмы при фМРТ), высокий уровень иллюстративного материала (все рисунки хорошего качества, сопровождаются подробными подписями с расшифровкой смысла, все ключевые данные отмечены стрелками или пояснениями).

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет.

В процессе изучения диссертационной работы возник следующий вопрос:

1. Внедрение в рутинную практику систем искусственного интеллекта является приоритетным в современной медицине. Какие Вы видите перспективы интеграции результатов диссертационного исследования с искусственным интеллектом?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Устюжанина Дмитрия Владимировича на тему: «Возможности магнитно-резонансной спектроскопии и функциональной

магнитно-резонансной томографии в изучении факторов риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний», является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований, решается научная проблема определения возможности магнитно-резонансной спектроскопии и функциональной магнитно-резонансной томографии в изучении факторов риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Автором исследования разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в развитии лучевой диагностики, а также осуществлено решение крупной научной проблемы, имеющей важное научное, медицинское и социальное значение – разработаны и опробованы методики, которые позволят эффективно и неинвазивно оценивать содержание жира в печени, соотношение бурого и белого жира в надпочечной области, активность коры головного мозга при стрессе и депрессии у пациентов с факторами риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Устюжанин Дмитрий Владимирович заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Ольга Васильевна Лукина

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@lspbgmu.ru; <https://www.lspbgmu.ru/ru/>

Подпись руки заверяю: Пшеничникова Т.В.
Ведущий документовед
Т.В. Пшеничникова
"04" 06 2016 г.

