

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук Кудряшовой Натальи Евгеньевны на диссертационную работу Куликовой Татьяны Анатольевны «Современные методы лучевой диагностики в мониторинге развития и оценке эффективности патогенетической терапии цереброваскулярной болезни у лиц, подвергшихся облучению вследствие аварий и катастроф на радиационно опасных объектах», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика

Актуальность темы

Хроническая цереброваскулярная болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний в популяции и характеризуется высокими показателями смертности и инвалидизации, в том числе у лиц трудоспособного возраста. Изучение патогенетических механизмов формирования и прогрессирования хронической ишемии головного мозга с использованием высокотехнологических методов нейровизуализации для оценки состояния метаболизма и перфузии мозга в целях повышения эффективности диагностики, лечения, профилактики и определения дальнейшего прогноза - представляется актуальной задачей.

В публикациях последних лет показано, что риск цереброваскулярных заболеваний возрастает и при облучении в малых дозах как при профессиональном воздействии радиации, так и вследствие радиационных аварий и катастроф вследствие развития системной эндотелиальной дисфункции у подвергшихся техногенному радиационному воздействию.

Несмотря на значительные успехи в диагностике объемных процессов в головном мозге, возможности выявления диффузных изменений, обусловленных микроангиопатиями, существенно скромнее. «Белым пятном» современной лучевой диагностики является и затрудненная оценка глобального дефицита мозгового кровотока (в отличие от локальных нарушений микроциркуляции), что также усложняет как оценку динамики

радиоиндуцированной дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП), так и выбор лечебной тактики. Все вышеперечисленное, в совокупности с растущим, в условиях нестабильной политической обстановки, риском чрезвычайных событий на радиационно опасных объектах обуславливает актуальность данного исследования. Таким образом, диссертационная работа Куликовой Т.А. заслуживает полного одобрения и поддержки.

Новизна исследования

Впервые проведен ретроспективный анализ динамики и особенностей развития цереброваскулярной патологии и коморбидных заболеваний у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде. Выявлены взаимосвязи цереброваскулярной болезни с дозой облучения, возрастом и годом участия в аварийно-восстановительных работах и возрастом ЛПА на момент исследования. Выявлены особенности клинического течения, результатов функциональных показателей гемодинамики головного мозга на микроциркуляторном уровне по данным мультипараметрической структурной МРТ, МРТ T2*-перфузии и модифицированной ОФЭКТ головного мозга при радиоиндуцированной ДЭП.

Автором разработан и апробирован в клинической практике оригинальный метод дифференциальной диагностики неспецифической и радиоиндуцированной ДЭП. Доказано, что результаты усовершенствованной методики непрямой радионуклидной ангиосцинтиграфии головного мозга могут являться биомаркерами эффективности нейропротективной терапии, а также служить критериями для экспертной оценки причинно-следственной связи цереброваскулярной болезни у пострадавших от воздействия радиации при авариях и инцидентах на радиационно опасных объектах.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование основано на анализе результатов обследования и лечения 212 больных с хронической цереброваскулярной болезнью, разделенных на две группы, в зависимости от наличия в анамнезе перенесенного радиационного воздействия. Группы пациентов сопоставимы между собой, а количество наблюдений достаточно для получения достоверных результатов и выводов после обработки полученных данных современными методами вариационной статистики.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Автором определен перечень и объем необходимых исследований для определения адекватной лечебной тактики и динамического наблюдения за ликвидаторами последствий радиационных аварий с цереброваскулярной патологией. Обосновано применение конкретных диагностических критериев для экспертной оценки в целях установления причинно-следственной связи цереброваскулярной болезни с воздействием техногенного радиационного облучения в сложных для экспертизы случаях, в том числе и при недостоверных или утраченных дозиметрических данных. Разработана методика непрямой радионуклидной ангиографии головного мозга с определением индекса раннего захвата $Tc-99m$ ГМПАО и определены показания к ее применению.

Соответствие диссертации паспорту специальности

В диссертационном исследовании анализируются возможности методов лучевой диагностики при ДЭП: МРТ и ОФЭКТ головного мозга. Разработана новая методика непрямой радионуклидной ангиографии и определены

информативные количественные показатели, имеющие важное научное и практическое значение.

Концепция исследования, цель, задачи, содержание и полученные результаты диссертационного исследования Куликовой Т.А. полностью соответствуют паспорту специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки).

Оценка содержания диссертации

Диссертационное исследование изложено на 218 страницах машинописного текста, построено в классическом стиле, состоит из введения, обзора литературы, клинических наблюдений и методов исследования, четырех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, иллюстрирована 28 таблицами, 37 демонстративными рисунками.

Во «Введении» обосновывается актуальность диссертационного исследования. Корректно сформулированы цель, задачи, предлагаемые подходы к решению поставленных задач, а также положения, выносимые на защиту, которым полностью соответствуют научная новизна и практическая значимость.

Обзор литературы представляет самостоятельную ценность, изложен на 39 страницах, основан на анализе 323 публикаций (них 95 - отечественных и 228 - зарубежных). В литературном обзоре представлены сведения об эпидемиологии хронической церебральной недостаточности, кратко освещены вопросы патогенеза заболевания, а также особенности развития и клинические проявления радиоиндуцированной ДЭП. Подробно описаны как возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике структурных изменений головного мозга при микроангиопатиях, так и возможности перфузионных МРТ и ОФЭКТ головного мозга в диагностике гемодинамических изменений на микрососудистом уровне. Кратко дан обзор принципов терапии хронической

цереброваскулярной недостаточности, что необходимо для понимания тактических задач, поставленных перед диагностическими методами.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» автор дает подробную характеристику пациентов, описывает дизайн исследования, принципы формирования исследовательских групп, подробно описывает методики лучевой диагностики, применяемые в работе.

Результаты «собственных исследований» представлены в четырех главах (3-я, 4, 5 и 6 главы диссертационной работы).

Третья глава посвящена исследованию особенностей развития радиоиндуцированной ДЭП и коморбидных заболеваний. В данной главе обосновывается роль коморбидной патологии в патогенезе ДЭП, взаимном отягощении ДЭП, артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, что затрудняет диагностику цереброваскулярной патологии у данной когорты. Статистически обосновывается наличие взаимосвязей частоты ДЭП с возрастом ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС на момент участия в аварийно-восстановительных работах, возрастом на момент исследования и дозой облучения.

Четвертая глава посвящена изучению возможностей структурной и перфузионной МРТ в основной и контрольной группах. По результатам структурной магнитно-резонансной томографии очаги церебральной микроангиопатии выявлены у 100% пациентов основной группы и 87,8% пациентов группы сравнения, атрофии – у 94,6% лиц основной группы и 75,6% - группы сравнения. При этом, пациенты с III степенью атрофии и микроангиопатии выявлены только среди ЛПА, что подтверждает более агрессивное течения заболевания у данной когорты. При анализе данных МРТ-перфузии установлено, что у больных с радиоиндуцированной микроангиопатией достоверно снижены скорость (CBF) и объем (CBV) мозгового кровотока в белом веществе лобных долей обоих полушарий головного мозга ($p=0.010$, $p=0.009$, $p=0.011$, $p=0.001$ соответственно).

Пятая глава содержит сведения о возможностях радионуклидной диагностики нарушений перфузии головного мозга. Автор показывает однонаправленность изменений ОФЭКТ головного мозга и перфузионной МРТ, что указывает на сопоставимость результатов обеих технологий. Ценным является выявление корреляции результатов нейровизуализации с данными нейропсихологического тестирования, что открывает возможности для сокращения частоты применения дорогостоящих диагностических технологий для динамического наблюдения при стабильной клинической картине. Однако несомненной новизной в данной главе является дополнение стандартной методики сцинтиграфии головного мозга не прямой ангиографией и вычислением раннего захвата РФП, на фоне фармакологического стресс-теста, что позволило проводить дифференциальную диагностику изолированной и системной (радиоиндуцированной) микроангиопатии.

В то же время, некоторым недостатком можно считать определенную скупость изложения самой расчетной методики, хотя именно она является результатом исследования автора, представляет ценность для врачей-радиологов, и должна быть изложена именно здесь, а не в главе «Материалы и методы исследования».

Шестая глава посвящена оценке возможностей методов нейровизуализации для подтверждения эффективности патогенетической терапии на примере применения вазодилатора алпростадил. Автором показана информативность усовершенствованной методики расчета захвата РФП головным мозгом, корреляция полученных данных с результатами нейропсихологического тестирования. С учетом того, что объем данной главы невелик, ее вполне можно было бы объединить с предыдущей главой.

Выводы и практические рекомендации логично следуют из поставленной цели и соответствуют задачам исследования.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 6 из которых индексируются в международной системе Scopus.

Аннотация диссертации в полной мере отражает основные положения диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационного исследования не имею, однако есть вопросы для дискуссии:

1. Рассматривали ли Вы для оценки перфузии мозга метод КТ с контрастным усилением, и почему остановились именно на МРТ?
2. Были ли побочные реакции у Ваших пациентов после введения контрастного вещества Гадолиния? Если были, то какие?
3. Как Вы можете объяснить достоверную взаимосвязь нейрокогнитивных нарушений у Ваших пациентов с нарушением регионарного мозгового кровотока именно в лобной доле левого полушария мозга?

Заключение

Диссертационная работа Т.А. Куликовой «Современные методы лучевой диагностики в мониторинге развития и оценке эффективности патогенетической терапии цереброваскулярной болезни у лиц, подвергшихся облучению вследствие аварий и катастроф на радиационно опасных объектах» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема - выявлены и обоснованы биомаркеры нейровизуализационных методов исследования мозговой гемодинамики при цереброваскулярной патологии для мониторинга развития, оценки эффективности патогенетической терапии и установления причинно-следственной связи заболевания и инвалидности у лиц, подвергшихся облучению вследствие радиационных аварий и катастроф, что имеет важное значение как для лучевой диагностики, так и для медицины в целом.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертационная работа Куликовой Татьяны Анатольевны соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 №426, от 26.09.2022 №1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор, Куликова Т.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник отделения лучевой диагностики
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
доктор медицинских наук



Кудряшова Наталья Евгеньевна

Подпись д.м.н. Н.Е. Кудряшовой заверяю:

Ученый секретарь

ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

кандидат медицинских наук



Шахова Ольга Борисовна

19.06.25г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы
«Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы»

Фактический адрес: 129090, г. Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

Тел. +7 (495) 620-11-60; e-mail: sklif@zdrav.mos.ru; [www: sklif.mos.ru](http://www.sklif.mos.ru)

В диссертационный совет 21.1.056.01
на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертации Т.А. Куликовой «Современные методы лучевой диагностики в мониторинге развития и оценке эффективности патогенетической терапии цереброваскулярной болезни у лиц, подвергшихся облучению вследствие аварий и катастроф на радиационно-опасных объектах», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика

Фамилия, имя, отчество	Кудряшова Наталья Евгеньевна
Полное наименование места работы, должность	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», главный научный сотрудник отделения лучевой диагностики
Сокращенное наименование места работы, Почтовый адрес, телефон E-mail	ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» 129010, г. Москва, Сухаревская пл., д. 3 Тел. +7(495)625-38-97 e-mail:sklif@zdrav.mos.ru
Ученая степень, шифр специальности, по которой была защищена докторская диссертация	Доктор медицинских наук, 14.00.19 Лучевая диагностика, лучевая терапия
Ученое звание	-
Список публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние годы	1. Кузьмина И.М., Остроумов Е.Н., Синякова О.Г., Кудряшова Н.Е., Котина Е.Д., Пархоменко М.В. ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРФУЗИИ И ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ И ОСТРЫМ ИНФАРКТМ МИОКАРДА С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST ПОСЛЕ

	РЕКАНАЛИЗАЦИИ ИНФАРКТ-СВЯЗАННОЙ АРТЕРИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ, СИНХРОНИЗИРОВАННОЙ С ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЕЙ// Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2022. Т. 11. № 4. С. 573-583. 2. Лещинская О.В., Кудряшова Н.Е., Михайлов И.П., Хамидова Л.Т., Коков Л.С. и др. ВОЗМОЖНОСТИ ГИБРИДНОГО ЛУЧЕВОГО МЕТОДА (ТРЕХФАЗНОЙ СЦИНТИГРАФИИ- ОФЭКТ/КТ-АНГИОГРАФИИ) В ДИАГНОСТИКЕ И СТАДИРОВАНИИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ// Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2022. Т. 11. № 4. С. 550-560. 3. Попова И.Е., Коков Л.С., Кудряшова Н.Е., Шарифуллин Ф.А. ЛУЧЕВАЯ СЕМИОТИКА ИНСУЛЬТА НЕУСТАНОВЛЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ// Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2021, Т. 11. № 4. С. 25-34. 4. Остроумов Е.Н., Каниболоцкий А.А., Мигунова Е.В., Кудряшова Н.Е., Степан Е.В. и др. ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА, ВЫЯВЛЕННОЕ С ПОМОЩЬЮ ПЕРФУЗИОННОЙ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ, СИНХРОНИЗИРОВАННОЙ С ЭКГ, У ПАЦИЕНТКИ В ПОЛИМОРБИДНОМ СОСТОЯНИИ// Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2021. Т. 10. № 1. С. 196-204.
--	--

Не являюсь членом Экспертного совета ВАК при Минобрнауки России.
Не имею совместных с соискателем публикаций по теме диссертации.

В организации не ведутся НИР, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации (соисполнителем).

Согласна на обработку персональных данных.

Главный научный сотрудник отделения лучевой диагностики
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»,
доктор медицинских наук

Кудряшова Наталья Евгеньевна



Подпись д.м.н. Н.Е. Кудряшовой заверяю:

Ученый секретарь Государственного бюджетного учреждения здравоохранения
города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи
имени Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»,
кандидат медицинских наук

Шахова Ольга Борисовна



24.04.25

М.П.



ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Кротенковой Марины Викторовны, заведующей отделением лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский центр неврологии и нейронаук» Минобрнауки России, на диссертацию Куликовой Т.А. «Современные методы лучевой диагностики, в мониторинге развития и оценке эффективности патогенетической терапии цереброваскулярной болезни у лиц, подвергшихся облучению вследствие аварий и катастроф на радиационно опасных объектах», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Актуальность темы диссертационной работы.

Диссертационная работа Куликовой Татьяны Анатольевны посвящена актуальной проблеме диагностики хронических сосудистых изменений головного мозга у лиц, подвергшихся облучению вследствие аварий и катастроф на радиационно опасных объектах. Основой ранней диагностики ишемических нарушений является оценка клинической картины и достоверных нейровизуализационных признаков, позволяющих выявить причинно-следственные связи между клинической симптоматикой и цереброваскулярными проявлениями. Медицинские последствия катастрофы на Чернобыльской АЭС в 1986г, аварии на АЭС Фокусима в 2011г и других радиационно опасных объектах, продолжают беспокоить международную общественность в связи с повышенной опасностью повторения подобных инцидентов. В отечественных и зарубежных публикациях последних лет указывается на более злокачественное и прогрессирующее течение цереброваскулярной патологии у подвергшихся техногенному облучению в малых дозах. У лиц, подвергшихся комплексу воздействий факторов радиационной аварии, наблюдается прогрессирование расстройств когнитивной и эмоционально-волевой сфер, что усугубляет течение ЦВБ, ведет к нарастанию нейрокогнитивного дефицита, развитию острых сосудистых катастроф, инвалидизации и утрате профессиональной и социальной адаптации пациентов.

Современные методы нейровизуализации отличаются значительными возможностями в диагностике сосудистых поражений головного мозга. Помимо

структурных изменений усовершенствованные методики перфузионных исследований компьютерной, магнитно-резонансной и однофотонной эмиссионной томографии позволяют изучать метаболические и функциональные аспекты мозговой гемодинамики. Однако, имеются известные трудности в методическом плане выполнения и получения достоверных результатов и их последующей корректной интерпретации, в том числе и из-за отсутствия единых алгоритмов постпроцессинговой обработки у разных производителей оборудования. Кроме того, определенные трудности в диагностическом аспекте вызывает отсутствие последствий острых сосудистых нарушений, в виде понятного для интерпретации субстрата для измерения в головном мозге, (как, например, зоны инсульта или новообразования), что еще больше осложняют трактовку сравнительного анализа полученных данных.

Таким образом, научно-технический поиск решений указанных проблем с последующей реализацией их в клинической практике делает тему представленной диссертационной работы актуальной и значимой.

Научная новизна

Научная новизна исследования состоит из 5 положений, главным из которых является проведенные современные диагностические перфузионные МРТ и ОФЭКТ исследования у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с хронической цереброваскулярной патологией.

Впервые проведено сравнение между собой результатов двух достаточно информативных лучевых методов исследования у данной категории лиц.

Впервые применена усовершенствованная методика обработки результатов не прямой радионуклидной ангиографии головного мозга с отдельным вычислением кинетики радиометки в магистральных артериях, микроциркуляторном русле и тканевого захвата меченого Тс-99м ГМПАО, выявивших достоверные различия в показателях мозговой гемодинамики на микрососудистом уровне у ЛПА на Чернобыльской АЭС с системной постлучевой эндотелиальной дисфункцией. Выявлены достоверные биомаркеры, которые могут служить как показателями эффективности

проводимой патогенетической терапии, так и критериями для экспертной оценки причинно-следственной связи ЦВБ с лучевым воздействием.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Полученные в работе результаты позволяют прогнозировать развитие нейрокогнитивного дефицита, повысить эффективность патогенетической терапии у лиц с хронической цереброваскулярной болезнью и достоверно оценить результаты проведенного нейропротективного лечения.

Разработанный алгоритм диагностического обследования при хронической цереброваскулярной недостаточности в полном объеме дает представление об очередности и эффективности выполнения как МРТ по расширенному протоколу, ОФЭКТ-перфузии, так и непрямой радионуклидной ангиосцинтиграфии головного мозга с определением индекса раннего захвата Тс-99м ГМПАО, чем способствует исключению назначения излишних, необоснованных, дорогостоящих методов нейровизуализации.

Подробное описание выполнения усовершенствованных оригинальных методик позволяет их использовать в работе любого медицинского учреждения при наличии в нем соответствующего оборудования. Это повышает доступность к соответствующим медицинским услугам в рамках динамического наблюдения пациентов, страдающих хронической ишемией головного мозга.

Степень обоснованности научных положений и достоверность полученных результатов и выводов.

Диссертационная работа Куликовой Т.А. выполнена на современном научно-методическом уровне. Использованные лабораторные, инструментально-диагностические и клинические методы, проанализированные на всех этапах методами вариационной медицинской статистики, позволили автору решить поставленные задачи и достичь цели исследования. Исследование проведено на достаточном количестве материала, имеется сопоставимая по всем основным показателям группа сравнения, что обеспечивает достоверность полученных результатов.

Длительный период наблюдения за ликвидаторами последствий аварии на ЧАЭС позволил разработать унифицированные критерии оценки

цереброваскулярных изменений и коморбидных заболеваний, что повышает общую достоверность данных.

Полученные автором результаты опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК, доложены на отечественных и международных конференциях.

Диссертация представляет собой завершённое научное исследование, выводы сформулированы логично, последовательно, полностью соответствуют поставленным задачам и полученным данным.

Диссертационная работа изложена на 218 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, 4 глав собственных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций, иллюстрирована 37 рисунками и 28 таблицами. Список использованной литературы включает 323 источника (из них 95 отечественных, 228 зарубежных).

Оценка содержания работы, ее завершенность и оформление

В разделе «Введение» кратко представлена актуальность исследования, сформулированы цель и задачи, представлены научно-практическая новизна исследования и положения, выносимые на защиту (4), обоснованные полученными результатами.

В главе 1 «Обзор литературы» представлены эпидемиологические, патогенетические и клинико-неврологические аспекты цереброваскулярной болезни. Здесь рассмотрены как современные методы диагностической нейровизуализации, так и современные аспекты терапии ЦВБ и нерешенные к настоящему времени другие клинические вопросы.

Глава 2 «Материалы и методы» подробно освещает все аспекты исследования, представлен дизайн исследования, приведено подробное иллюстрированное описание выполняемых методик.

Глава 3 «Ретроспективный анализ особенностей развития цереброваскулярной патологии и коморбидных заболеваний у ЛПА на Чернобыльской АЭС в отдалённом периоде» несколько выбивается из формата общего исследования, однако в дальнейшем становится понятна её роль.

В главе анализируется динамика и частота обращений в Российский Межведомственный Экспертный Совет ЛПА на Чернобыльской АЭС с сердечно-сосудистой патологией за 2014-2023 гг. Статистически обоснована тенденция к взаимосвязи частоты цереброваскулярной патологии и коморбидных заболеваний (гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца) у ЛПА на Чернобыльской АЭС в отдалённом периоде с возрастом, годом участия в аварийно-восстановительных работах и возрастом на момент исследования. В разделе также содержится объяснение имеющихся разночтений в наименованиях диагнозов, используемых в различные временные периоды.

В целом глава содержит большое количество данных, видна огромная проделанная работа по систематизации и статистической обработке показателей заболеваемости ЛПА, хотя при этом приходится отметить некоторую сложность в восприятии этих сведений.

Глава 4 представляет результаты комплексного МРТ исследования у ликвидаторов аварии и группы сравнения, содержит корреляционный анализ между перфузионными и структурными изменениями головного мозга, а также гемодинамическими показателями МРТ-перфузии и показателями нейрокогнитивного тестирования по трем шкалам.

Из замечаний можно отметить ссылки на литературу в главе собственных результатов, что не является общепринятым.

Глава 5 содержит результаты комплексного ОФЭКТ исследования. Подробно описана разработанная методика обработки результатов непрямой радионуклидной ангиографии головного мозга с отдельным вычислением кинетики радиометки в магистральных артериях, микроциркуляторном русле и тканевым захватом меченого Тс-99м ГМПАО, выявившая достоверные различия в показателях мозговой гемодинамики у ЛПА на Чернобыльской АЭС, связанные с развившейся радиоиндуцированной системной эндотелиальной дисфункцией в отдаленном периоде. На основании разработанной методики дифференциальной диагностики системной

эндотелиальной дисфункции подана заявка на получение патента на изобретение.

Глава 6 содержит подробные результаты сравнительного анализа показателей гемодинамики головного мозга на микрососудистом уровне у пациентов основной группы до и после курса патогенетической терапии, что представляет значительный научный и практический интерес. Из не столь важных замечаний можно отметить также ссылки на литературу и раздел 6.1 «характеристика пациентов и методика патогенетической терапии», что было бы уместнее перенести в главу 2. - «материалы и методы». В конце главы представлен алгоритм диагностического обследования у больных с хронической цереброваскулярной болезнью, что немаловажно для клинического ведения подобных пациентов.

Заключение – в нем перечисляются основные результаты и подводятся итог всей диссертационной работы.

В работе отсутствует раздел «Обсуждение» с чем, видимо, и связано содержание ссылок на литературу в главах собственных исследований, т.е. элементы обсуждения интегрированы непосредственно в сами результаты. И этот формат приемлем, т.к. обсуждение результатов работы представлено в главах, где представлены результаты работы.

Выводы диссертации логичны, достоверны и соответствуют поставленным задачам, каждой задаче соответствует один вывод.

В конце работы представлены практические рекомендации и 4 приложения с анкетами для нейропсихологического тестирования.

Автореферат оформлен в соответствии с существующими требованиями, содержит список опубликованных работ и полностью отражает содержание диссертации. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Куликовой Татьяны Анатольевны «Современные методы лучевой диагностики в мониторинге развития и оценке эффективности патогенетической терапии цереброваскулярной болезни у лиц, подвергшихся облучению вследствие аварий и катастроф на радиационно опасных объектах»,

представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной проблемы в области комплексной диагностики и оценке эффективности патогенетической терапии хронических ишемических изменений головного мозга у лиц, подвергшихся облучению вследствие аварий и катастроф на радиационно опасных объектах.

По своей актуальности, методическому уровню, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полностью соответствует критериям п.9, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства от 26.09.2022 г., № 1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор, Куликова Татьяна Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

заведующая отделением лучевой диагностики
Института клинической и профилактической неврологии
ФГБНУ РЦНН Минобрнауки России
доктор медицинских наук



Кротенкова Марина Викторовна

Подпись д.м.н. Кротенковой М.В. удостоверяю:
Ученый секретарь
ФГБНУ РЦНН Минобрнауки России
кандидат медицинских наук



Сергеев Дмитрий Владимирович

09.07.2025

125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80
Тел. +7(495) 374-77-76
e-mail: center@neurology.ru <https://neurology.ru>

В диссертационный совет 21.1.056.01
на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

Докторе медицинских наук Кротенковой Марине Викторовне по диссертации Т.А. Куликовой «Современные методы лучевой диагностики в мониторинге развития и оценке эффективности патогенетической терапии цереброваскулярной болезни у лиц, подвергшихся облучению вследствие аварий и катастроф на радиационно-опасных объектах», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика

Фамилия, имя, отчество	Кротенкова Марина Викторовна
Полное наименование места работы, должность	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский центр неврологии и нейронаук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующая отделом лучевой диагностики Института клинической и профилактической неврологии
Сокращенное наименование места работы, Почтовый адрес, телефон E-mail	ФГБНУ РЦНН 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80 Тел. +7(495)916-21-93 e-mail:center@neurology.ru
Ученая степень, шифр специальности, по которой была защищена докторская диссертация	Доктор медицинских наук 3.1.25.
Ученое звание	
Список публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние годы	1.ВЫБОР МИШЕНИ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ СТАРЕНИИ И РАННЕЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ/ Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Добрушина О.Р., Морозова С.Н., Кремнева Е.И., Волик А.В., Кротенкова М.В.// Журнал неврологии и

психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024. Т. 124. № 3. С. 34-41.

2. КОНТРОЛИРУЕМАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ПОВРЕЖДЕНИЕ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА У БОЛЬНЫХ С ВОЗРАСТЗАВИСИМОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОАНГИОПАТИЕЙ И КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ/

Добрынина Л.А., Шамтиева К.В., Кремнева Е.И., Забитова М.Р., Гаджиева З.Ш., Кротенкова М.В.//Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 122. № 11. С. 74-79.

3. ПРЕДИКТОРЫ И ИНТЕГРАТИВНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ТЯЖЕСТИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ/Добрынина Л.А.,

Гаджиева З.Ш., Шамтиева К.В., Кремнева Е.И., Филатов А.С., Бициева Э.Т., Мирокова Е.Д., Кротенкова М.В.// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 122. № 4. С. 52-60.

4. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НЕОПУХОЛЕВЫХ МНОГООЧАГОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ИМИТИРУЮЩИХ РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ /Кротенкова И.А., Брюхов В.В., Коновалов Р.Н., Захарова М.Н., Кротенкова М.В.// Альманах клинической медицины. 2021. Т. 49. № 1. С. 89-97.

5. КЛАСТЕРИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МРТ-ПРИЗНАКОВ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ И ЕЕ СВЯЗЬ С МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ И АНГИОГЕНЕЗА/

Добрынина Л.А., Гнедовская Е.В., Забитова М.Р., Кремнева Е.И., Шабалина А.А., Макарова А.Г., Цыпуштанова М.М., Филатов А.С., Калашникова Л.А., Кротенкова М.В.// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120. № 12-2. С. 22-31.

6. КАК РАСПОЗНАТЬ ВОЗРАСТЗАВИСИМУЮ ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ МИКРОАНГИОПАТИЮ (БОЛЕЗНЬ МЕЛКИХ СОСУДОВ) НА МРТ: АЛГОРИТМ ИССЛЕДОВАНИЯ /Кремнева Е.И., Суслин А.С., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В.//Российский

	электронный журнал лучевой диагностики. 2020. Т. 10. № 4. С. 186-206.
--	---

Не являюсь членом Экспертного совета ВАК при Минобрнауки России.
 Не имею совместных с соискателем публикаций по теме диссертации.
 В организации не ведутся НИР, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации (соисполнителем).

Согласна на обработку персональных данных.

Заведующая отделом лучевой диагностики
 Института клинической и профилактической неврологии
 ФГБНУ РЦНН
 доктор медицинских наук

Кротенкова Марина Викторовна

Подпись д.м.н. М.В. Кротенковой заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ РЦНН
 кандидат медицинских наук



Сергеев Дмитрий Владимирович

25.04.2025

М.П.

Отзыв

официального оппонента член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Трофимовой Татьяны Николаевны на диссертационную работу Куликовой Татьяны Анатольевны «Современные методы лучевой диагностики в мониторинге развития и оценке эффективности патогенетической терапии цереброваскулярной болезни у лиц, подвергшихся облучению вследствие аварий и катастроф на радиационно опасных объектах», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика

Актуальность диссертационной работы.

Диссертационная работа Куликовой Татьяны Анатольевны посвящена актуальной проблеме изменений мозговой гемодинамики при хронических формах цереброваскулярной болезни у лиц, подвергшихся техногенному радиационному облучению и ее оценке при помощи современных методов нейровизуализации. Последствия аварии на Чернобыльской АЭС и других катастроф и аварий на радиационно опасных объектах продолжают вызывать интерес у международной и российской научной общественности. По мере накопления новых научных данных, учитывая нестабильность политической обстановки с повышенным риском техногенных аварий и катастроф, возрастает значимость проблемы и ее медицинских последствий. В научной литературе, посвященной этой проблеме, отмечено, что Цереброваскулярная болезнь занимает 2-е место в структуре заболеваемости ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЛПА). ЦВБ выявлена у 87% из обследованных ЛПА с дозой облучения $\leq 0,3$ Гр .

Одним из основных клинических проявлений на всех стадиях хронической цереброваскулярной недостаточности, по данным отечественной и зарубежной литературы, является психопатологический синдром, который становится одной из основных причин инвалидизации, профессиональной и социальной

дезадаптации пациентов. Так отмечено, что среди лиц старше 65 лет примерно у 11-17% имеются умеренные когнитивные нарушения (УКН), причем у 55-70% этих пациентов за 4 года наблюдения развивается деменция. Сложности в дифференциальной диагностике хронической ишемии головного мозга определяют необходимость в совершенствовании диагностических подходов. Вопросы диагностики дисциркуляторной энцефалопатии у ЛПА, отличающихся более ранним и агрессивным течением заболевания, остаются открытыми до настоящего времени.

С учетом всего нижесказанного, совершенствование высокотехнологичных методов лучевой нейровизуализации с целью изучения патогенетических механизмов формирования и прогрессирования додементных когнитивных расстройств, состояния метаболизма и перфузии головного мозга, повышения эффективности патогенетического лечения, профилактики и определения дальнейшего прогноза, представляется актуальной задачей.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций диссертационного исследования.

Работа основана на сборе и оценке информации, включающей в себя анализ клинических данных и результатов лабораторных и инструментальных исследований, лечебной тактики и отдаленных результатов лечения 212 пациентов с хронической ишемией головного мозга, обследовавшихся и получивших лечение с 2020 года по 2024 год.

Необходимо отметить, что достоверность полученных автором данных не вызывает сомнений, так как они основываются на анализе современной литературы, собственных результатов, полученных путем использования правильно сформированного перечня анализируемых параметров и корректной статистической обработкой данных. Дизайн проведенного исследования Куликовой Т.А. имеет стандартную структуру, логичен и понятен; научные положения, выводы и рекомендации основываются на результатах собственных исследований, являются научно обоснованными и опираются на статистические достоверные факты.

Научная новизна и практическая значимость исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Автором работы подробно изучен и проведен ретроспективный анализ динамики и особенностей развития цереброваскулярной патологии и коморбидных заболеваний у ЛПА на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде, степень их взаимосвязи с возрастом и годом участия в аварийно-восстановительных работах. Проведена комплексная оценка показателей перфузионной нейровизуализации (МРТ-перфузии и ОФЭКТ) при хронической ишемии головного мозга, разработан и апробирован в клинической практике оригинальный метод диагностики радиоиндуцированной дисциркуляторной энцефалопатии, выявлены биомаркеры эффективности проводимой патогенетической терапии, что позволяет предупредить прогрессирование цереброваскулярной недостаточности, вовремя скорректировать тактику лечения и предупредить развитие когнитивных расстройств и острых сосудистых катастроф. Выявленные в процессе проведенного исследования семиотические биомаркеры радиоиндуцированной системной эндотелиальной дисфункции могут служить критериями в работе Межведомственных экспертных советов для экспертной оценки причинно-следственной связи ЦВБ у пострадавших от воздействия радиационных факторов в связи с авариями и инцидентами на радиационно-опасных объектах .

Оценка содержания работы, ее завершенность и оформление

Диссертационная работа Куликовой Татьяны Анатольевны построена по классическому образцу.

Текст диссертации изложен на 218 страницах машинописного текста, состоит из введения, шести глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, четырех глав с результатами собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы включающего 323 источников (из них 95 отечественных, 228 зарубежных), иллюстрирована 27 таблицами, 37 рисунками.

Во «Введении» автором обоснована актуальность изучаемой проблемы,

сформулированы цель и задачи исследования, отмечена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы и основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» автор подробно образом описывает современное состояние проблемы диагностики и лечения хронической цереброваскулярной патологии: представлена информация о статистике заболеваемости ЦВБ в России и мире, в популяции пострадавших от техногенного радиационного воздействия, их связи ее с полом и возрастом, генетическими факторами, факторами внешней среды, факторами риска. Детально освещены современные методы диагностики, варианты применяемой лечебной тактики. Особое внимание уделено современным технологиям лучевой диагностики, таким как МРТ-перфузия, ОФЭКТ, позволяющим на микроциркуляторном уровне выявить хроническую цереброваскулярную недостаточность, что и послужило отправной точкой для настоящего исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» автор дает подробную характеристику пациентов, детально описывает дизайн исследования, алгоритмы формирования исследовательских групп, приводит подробное описание выполняемых методик лучевой диагностики хронической цереброваскулярной патологии.

Третья глава диссертации посвящена ретроспективному анализу особенностей развития цереброваскулярной патологии и коморбидных заболеваний у ЛПА в отдаленном периоде. Подробно, при помощи современных методов медицинской статистики, проанализированы 790 историй болезни за период с 2014 по 2023гг. из архивных данных Российского межведомственного экспертного совета по установлению причинно-следственной связи заболеваний с воздействием радиационных факторов вследствие аварий и катастроф на радиационно-опасных объектах (РосМЭС). Выявлены взаимосвязи ЦВБ с дозой облучения, возрастом и годом участия в аварийно-восстановительных работах.

В четвертой главе проанализированы результаты гемодинамических показателей мозгового кровотока на микроциркуляторном уровне по результатам МРТ T2*-перфузии в сопоставимости с проявлениями церебральной атрофии и

микроангиопатии по данным мультипараметрической МРТ в группах сравнения. Статистически доказано превалирование очагов глиоза и степени атрофии мозга в группе лиц, подвергшихся техногенному облучению.

Снижение функциональных показателей церебрального кровотока в основной группе по отношению к исследованной популяции установлено и при статистической обработке результатов ОФЭКТ, о чем говорится в пятой главе диссертации, где детально описана разработанная методика усовершенствованной обработки результатов не прямой ангиосцинтиграфии головного мозга с расчетом относительного захвата меченного Тс-99м ГМПАО, выявившая достоверные различия в функциональных показателях мозгового кровотока у ЛПА на Чернобыльской АЭС с системной постлучевой эндотелиальной дисфункцией. Данные показателей гемодинамики на микроциркуляторном уровне в группах сравнения как по результатам МРТ-перфузии, так и по результатам ОФЭКТ и не прямой радионуклидной энцефалоангиографии сопоставляются с показателями нейропсихологического тестирования.

Шестая глава посвящена оценке эффективности патогенетической терапии, выявившей достоверные биомаркеры качества и результативности проводимого лечения и подтверждающие развитие радиоиндуцированной системной эндотелиальной дисфункции и, тем самым, причинно-следственной связи ЦВБ с воздействием радиации в отдаленном периоде.

В рамках исследования на основании проведенного анализа полученных данных был создан оригинальный алгоритм обследования пациентов с ЦВБ, позволяющий выбрать тактику персонифицированного лечения пациентов с последующим контролем его эффективности в целях снижения риска развития нейрокогнитивного дефицита и деменции.

Из результатов проведенной работы логично вытекают выводы диссертации, которые соответствуют цели и задачам работы. Новизна полученных данных, как и их достоверность не вызывает сомнений. Практические рекомендации уточняют перечень и объем необходимых исследований для определения адекватной лечебной тактики и динамического

наблюдения за ликвидаторами последствий радиационных аварий и пациентов с цереброваскулярной патологией из популяции. Так же разработана методика и определены показания к проведению не прямой радионуклидной ангиографии головного мозга с определением индекса раннего захвата Tc-99m ГМПАО.

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 6 в журналах, входящих в систему SCOPUS. Подана заявка на получение патента на изобретение № 2025101129.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет, но возникло несколько вопросов, ответ на которые хотелось бы услышать в рамках научной дискуссии:

1. Почему для оценки эндотелиальной дисфункции используется метод не прямой радионуклидной сцинтиграфии головного мозга с ^{99m}Tc -НМРАО, несмотря на то, что этот метод носит косвенный характер и выявляемое снижение мозгового кровотока может быть обусловлено множеством разных факторов?
2. Почему предпочтение отдаётся именно не прямой радионуклидной сцинтиграфии головного мозга с ^{99m}Tc -НМРАО, тогда как имеются альтернативные методы радионуклидной диагностики, которые обладают большей специфичностью и клинической доказательностью в оценке состояния эндотелия сосудов?
3. В главе «Материалы и методы», в разделе описания протокола перфузионной МРТ, указано, что дополнительно выполнялась бесконтрастная ASL перфузия, однако эти данные в работе не представлены. Почему?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Куликовой Татьяны Анатольевны на тему: «Современные методы лучевой диагностики в мониторинге развития и оценке эффективности патогенетической терапии цереброваскулярной болезни у лиц, подвергшихся облучению вследствие аварий и катастроф на радиационно опасных объектах», представленная на соискание степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика, является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение важной и актуальной

научно-практической проблемы в области усовершенствования комплексной диагностики, оценки эффективности патогенетической терапии, экспертной оценки причинно-следственной связи цереброваскулярной патологии у лиц, подвергшихся облучению вследствие радиационных аварий и катастроф, полностью соответствует критериям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 №426, от 26.09.2022 №1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор Куликова Татьяна Анатольевна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник лаборатории нейровизуализации
ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН
член-корр. РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Трофимова Татьяна Николаевна

Подпись член-корр. РАН, д.м.н., проф. Т.Н. Трофимовой заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУН ИМЧ РАН
доктор медицинских наук, профессор



О.Д. Ягмуров

14.07.25

ФГБУН ИМЧ РАН

197022, г. Санкт-Петербург, ул. академика Павлова, д. 9

тел. +7(812) 670-76-75

e-mail: office@ihb.spb.ru

В диссертационный совет 21.1.056.01
на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертации Т.А. Куликовой «Современные методы лучевой диагностики в мониторинге развития и оценке эффективности патогенетической терапии цереброваскулярной болезни у лиц, подвергшихся облучению вследствие аварий и катастроф на радиационно опасных объектах», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25. Лучевая диагностика

Фамилия, имя, отчество	Трофимова Татьяна Николаевна
Полное наименование места работы, должность	главный научный сотрудник лаборатория нейровизуализации ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор
Сокращенное наименование места работы, почтовый адрес, телефон e-mail	ФГБУН ИМЧ РАН 197022, г. Санкт-Петербург, ул. академика Павлова, д. 9 тел. +7(812) 670-76-75 e-mail: office@ihb.spb.ru
ученая степень, шифр специальности, по которой была защищена докторская диссертация	Член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор 3.1.25. лучевая диагностика
ученое звание	Член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор
Список публикаций в рецензируемых научных изданиях за последние годы	1. Влияние системы автоматического выявления ишемических изменений в бассейне средней мозговой артерии на процесс принятия врачебных решений /Андропова П.Л., Колесникова П.А., Гаврилов П.В., Кокорев О.В., Чернова Е.В., Курносенко О.А., Галустян Д.Х., Бойцова М.Г., Трофимова Т.Н.// Медицинская визуализация. 2024. т. 28. № 3. с. 42-52. 2. Оценка межэкспертной согласованности врачей- рентгенологов в диагностике ишемического

