

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, заведующей отделением лучевой диагностики ФГБНУ "Научный центр неврологии" Министерства высшего образования и науки Российской Федерации, доктора медицинских наук Кротенковой Марины Викторовны на диссертационную работу Сашина Дениса Вячеславовича «МРТ в режиме SWI (изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости) в дифференциальной диагностике опухолей головного мозга», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6.

Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика.

### **Актуальность темы исследования**

Опухоли головного мозга являются актуальным вопросом не только современной медицины, но и острой социально-экономической проблемой, поскольку достаточно быстро обуславливают развитие неврологического дефицита у пациентов, страдающих данной нозологией, в силу их роста и объемного воздействия на жизненно важные функциональные центры головного мозга. По статистике, чаще всего среди внутримозговых опухолей встречаются глиомы различной степени злокачественности и метастатическое поражение вещества головного мозга, реже встречаются первичные лимфомы ЦНС. В последние годы в связи с ростом заболеваемости новообразованиями головного мозга, резко возрос интерес как российских, так и зарубежных исследователей к проблемам дифференциальной диагностики и лечения пациентов с опухолями головного мозга. Известно, что, как первичные, так и метастатические опухоли головного мозга обладают известной степенью гистологического полиморфизма, в зависимости от степени ангиогенеза, наличия некроза, уровня клеточности, экспрессии различных факторов и т.д. Компьютерная томография не обладает высокой чувствительностью и специфичностью для установления самого факта наличия опухоли, но и не располагает большими возможностями для предположения гистологического диагноза объемного образования. С развитием и внедрением различных рутинных методик МРТ (T1 взвешенные изображения ,

T2 взвешенные изображения, T2 FLAIR взвешенные изображения, диффузионно – взвешенные изображения, T1 изображения после внутривенного контрастирования) у нейрорентгенолога появился большой арсенал инструментов, позволяющих не только установить сам факт наличия опухоли в головном мозге, но и детально изучить ее внутреннюю структуру, однако даже имея в своем распоряжении вышеперечисленные методики, не всегда с помощью них удается максимально точно предположить правильный гистологический диагноз на предоперационном этапе, для более корректного выбора дальнейшей тактики ведения пациента.

Как известно степень неоангиогенеза в опухолях органов тканей человека, в частности опухолях головного мозга, напрямую коррелирует со степенью злокачественности новообразования, а в единичных работах была показана связь степени опухолевого ангиогенеза с наличием или отсутствием мутации в гене IDH в глиомах. С появлением МРТ в режиме SWI (изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости) с высокой разрешающей способностью стали открываться новые «горизонты» в изучении внутренней структуры новообразований головного мозга, в частности изучения неоангиогенеза в опухолевой ткани, степень которого может послужить важным дифференциально-диагностическим признаком, а в отдельных случаях решающим фактором в установке правильного диагноза. Таким образом МРТ в режиме SWI перспективная методика, с помощью которой возможно не только более детально изучить степень развития неоангиогенеза в опухолях головного мозга, но и найти дифференциально-диагностические критерии для более точной диагностики как первичных, так и вторичных опухолей головного мозга.

Выбор оптимального алгоритма лечения больных опухолями головного мозга требует мультидисциплинарного подхода и тесного взаимодействия нейрохирургов, онкологов и специалистов лучевой диагностики, что оправдывает выполнение данной научной работы по двум специальностям. Несмотря на достаточную распространенность как первичных, так и метастатических опухолей головного мозга, в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава

России происходит концентрация пациентов с данными нозологиями, что делает возможным углублённое изучение их структуры с применением МРТ в режиме SWI.

Учитывая указанное, актуальность темы диссертационного исследования Сашина Дениса Вячеславовича на тему: «МРТ в режиме SWI (изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости) в дифференциальной диагностике опухолей головного мозга», как в научном, так и в практическом плане не вызывает сомнения.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна**

Диссертационная работа является первым отечественным исследованием, в котором представлены результаты изучения неоангиогенеза, как в первичных, так и в метастатических опухолях головного мозга, показана связь между степенью ангиогенеза в злокачественных глиомах и статусом гена IDH в злокачественных глиомах, с гистологическим анализом операционного материала. Полученные результаты работы, сформулированные выводы являются научно-обоснованными положениями, достоверность которых достигается за счёт соответствия сформированной выборки пациентов поставленным цели и задачам исследования, правильным математическим и статистическим подходам к обработке полученных данных исследования.

Впервые был разработан способ количественной оценки изменений в структуре опухолей головного мозга на МРТ головного мозга в режиме SWI, который может быть успешно внедрен в практическую и научную деятельность для дальнейшего изучения внутренней структуры новообразований головного мозга.

Вызывает интерес тот факт, что наличие мутации в гене IDH сопряжено с менее интенсивным неоангиогенезом в глиомах головного мозга и имеет связь с более благоприятным прогнозом и течением заболевания, по сравнению с отсутствием мутации в данном гене (wild type), которое, как правило, определяет

более высокую степень ангиогенеза и сопряжено с крайне неблагоприятным прогнозом и коротким безрецидивным периодом наблюдения. Несмотря на данный факт, в отечественной и мировой литературе не обнаружено подобных исследований, показавших данную связь с помощью оценки ангиогенеза в структуре опухолевой ткани в злокачественных глиомах на МРТ в режиме SWI.

Впервые определено место и возможности МРТ в режиме SWI в дифференциальной диагностике метастатического поражения вещества головного мозга.

Использованные в работе методы и модели адекватны поставленным задачам. Интеграция научных знаний с практическим применением полученных научно-исследовательских данных является актуальным аспектом представленной работы.

### **Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов**

Ценность и значимость исследования не вызывает сомнений. Наиболее интересной и перспективной с практической точки зрения является определение степени ангиогенеза в опухолях головного мозга, что коррелирует со степенью злокачественности опухолей головного мозга, что в свою очередь повысит точность МРТ в диагностике новообразований головного мозга. Возможность неинвазивного предположения степени злокачественности, а также прогнозирования статуса мутации в гене IDH в глиомах головного мозга с помощью методов лучевой диагностики поможет выбрать наиболее подходящую тактику дальнейшего лечения, в том числе у тех пациентов, которым в силу локализации опухоли не показано проведение оперативного вмешательства или стереотаксической биопсии новообразования.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, обсуждения и выводов, иллюстрирована 38 рисунками и 25 таблицами. Список литературы содержит 187 источников, из них 22 отечественных и 165 зарубежных.

Во введении обоснованы актуальность исследования, сформулированы цель исследования и задачи, направленные для ее достижения.

Глава «Обзор литературы», содержит подразделы, в которых диссертант, ссылаясь на научные публикации отечественных и зарубежных исследователей, предоставляет современные данные о эпидемиологии, классификации и диагностике первичных и метастатических опухолей головного мозга. Подробно описано значение МРТ в режиме SWI для дифференциальной диагностики глиом различной степени злокачественности, первичных лимфом ЦНС и метастазов в головном мозге, а так же способы оценки изменений в структуре опухоли на МРТ в режиме SWI. Автором подведено теоретическое основание избрания цели, задач исследования и использованных необходимых для их решения методов исследования. Все описанные данные основаны на национальных руководствах и публикациях. Проведенный анализ в большей степени опирается на данные зарубежных исследователей, что указывает на недостаточную освещённость данной проблемы отечественными авторами. Несмотря на значительный объем, литературный обзор хорошо структурирован и легко читается.

Во второй главе приводится общая характеристика клинического материала и методов исследования. Данная научная работа построена на анализе данных МРТ 147 пациентов с морфологическим подтвержденными первичными и метастатическими опухолями головного мозга, проходившие обследование в период с 2017 года по 2020 год. Определялись качественные характеристики опухолей головного мозга на стандартных МР – протоколах и количественные характеристики опухолей головного мозга в режиме SWI с подсчетом объема опухоли и объемом микрокровоизлияний и микрососудов в структуре каждого новообразования. Пациенты были разделены на группы и подгруппы, в зависимости от степени злокачественности опухолевой ткани и локализации первичного очага. В разделе дается подробное описание методики проведения МР-исследования, обработки полученных данных, а также методов статистической обработки данных, что обеспечивает воспроизводимость результатов работы.

В основной части диссертационной работы представлены результаты собственного исследования. Согласно поставленным задачам автором был разработан способ количественной оценки изменений в опухолях головного мозга для МРТ в режиме SWI, оценены чувствительность и специфичность методики в дифференциальной диагностике глиом различной злокачественности, в том числе злокачественных глиом дикого типа и злокачественных глиом с мутацией в гене IDH, лимфом ЦНС и метастазов в головном мозге.

В главе «Обсуждение полученных результатов» диссертант предоставил собственный детальный сравнительный анализ и обобщение результатов проведенных исследований, привел основные положения работы, дал им теоретическое обоснование и надлежащую оценку. Также в этом разделе проведено сопоставление результатов диссертационной работы с данными международных и отечественных исследований по теме диссертации

В заключении автором обобщены результаты исследования, информативно представлена аннотация диссертационной работы. Выводы диссертационного исследования логически вытекают из изложенного материала и поставленных задач и полностью соответствуют цели исследования.

Все разделы исследований изложены диссидентом научно грамотно, в логической последовательности. Диссертационная работа написана хорошим литературным языком.

Основные положения и отдельные части работы были представлены в рамках международных и отечественных конференций и симпозиумов «Онкорадиология, лучевая диагностика и терапия» 2019, 2020, 2021, 2022 годов, XII Съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии – 2021 год. По теме диссертации опубликовано 2 печатные работы в научных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат полностью отражает суть и содержание диссертационной работы, иллюстрации достаточны и информативны.

## **Заключение**

Диссертационная работа Сашина Д.В. «МРТ в режиме SWI (изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости) в дифференциальной диагностике опухолей головного мозга», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача улучшения точности дифференциальной диагностики опухолей головного мозга, при помощи анализа внутренней структуры новообразования, имеющая существенное значение для современно клинической онкологии и лучевой диагностики.

По своей актуальности, научной и практической значимости, новизне полученных результатов работа соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного пп. 9-14 Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.25. Лучевая диагностика.

## **Официальный оппонент:**

Заведующий отделением лучевой диагностики ФГБНУ  
"Научный центр неврологии" Министерства высшего  
образования и науки Российской Федерации,  
Доктор медицинских наук (3.1.25. - Лучевая  
диагностика).



М.В. Кротенкова  
16.05.2022г.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет Д 001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

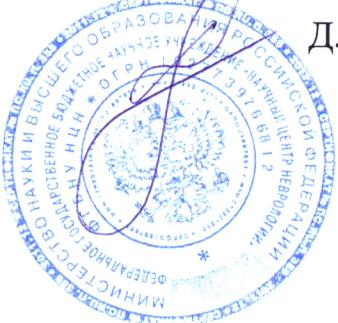
М.В. Кротенкова

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

Ученый секретарь ФГБНУ НЦН Минобрнауки РФ

К.м.н.

Д.В. Сергеев



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научный центр неврологии" Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Тел. +7 (495) 374-77-76

[center@neurology.ru](mailto:center@neurology.ru)