

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, заведующего нейрохирургическим отделением Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Зайцева Антона Михайловича, на докторскую 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**

Новообразования центральной нервной системы, в особенности головного мозга, составляют по данным разных авторов от 5 до 10% от всех опухолей человека, с отчетливой тенденцией к неуклонному росту заболеваемости. Большую часть внутримозговых опухолей головного мозга составляют злокачественные глиомы и метастазы. Однако несмотря на относительно небольшой процент пациенты, страдающие опухолевым поражением головного мозга, как правило, имеют тяжелый неврологический статус, приводящий к достаточно быстрому наступлению инвалидности. Радикальным способом лечения опухолей головного мозга остается нейрохирургический, с дальнейшим комплексным лечением в виде лучевой и химиотерапии.

Золотым стандартом в диагностике и дифференциальной диагностике опухолей головного мозга является МРТ. Стандартные режимы МРТ позволяют с высокой точностью определить локализацию опухоли ее размеры, в отдельных случаях структуру, но часто не позволяют провести дифференциальную диагностику и предположить гистологический диагноз на предоперационном этапе, что актуально для тактики лечения и ведения данных групп пациентов. Важную роль в последнее время приобретают методики оценки внутренней

структуры опухоли, в частности, изучение опухолевого неоангиогенеза. Степень неоангиогенеза в структуре новообразований головного мозга может коррелировать со степенью злокачественности опухоли и его гистологическим типом, визуализация которой может дополнить дифференциально – диагностические критерии как первичных, так и метастатических опухолей головного мозга. Изучение данного вопроса стало возможным благодаря внедрению в повседневную практику МРТ в режиме изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости (susceptibility weighted imaging – SWI). МРТ в режиме SWI это методика, позволяющая с высоким разрешением визуализировать продукты распада гемоглобина, мелкие сосуды и микрокровоизлияния в веществе головного мозга, в том числе в структуре новообразований, которые являются отражением патологического ангиогенеза в процессе роста опухоли.

По данным многих исследователей известно, что продолжительность жизни пациентов с глиомами с подтвержденной мутацией гена IDH и пациентов с отсутствием данной мутации (wild type) статистически различается: для первой группы составляет в среднем 15 месяцев, для второй соответственно 4 месяца. В доступной мировой литературе имеются единичные несистематизированные работы связи между степенью опухолевого неоангиогенеза, оцениваемого по МРТ в режиме SWI и генетическим статусом опухоли, таким как мутация в 4 экзоне гена IDH.

Учитывая вышесказанное, 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 были показаны возможности МРТ в режиме SWI в дифференциальной

диагностике таких опухолей головного мозга как глиомы различной степени злокачественности, первичные лимфомы ЦНС, и метастазы в головном мозге из различных первичных источников посредством изучения степени неоангиогенеза в структуре опухолевой ткани. Был разработан и предложен способ количественной оценки изменений в структуре опухоли на МРТ в режиме SWI, с одной стороны способный стандартизировать и привести к единому «знаменателю» оценку вышеописанных изменений, для возможности сопоставления в будущем похожих исследований различных авторов, с другой стороны, позволивший с более высокой точностью определить степень ангиогенеза в структуре объема опухолевого очага, который, в свою очередь, может быть внедрен как в клиническую, так и в дальнейшую научную практику по изучению особенностей ангиогенеза в опухолях головного мозга.

Известен факт существования некоторых радиологических МРТ – паттернов (T2/ T2 FLAIR mismatch) позволяющих на дооперационном этапе предположить мутацию гена IDH в глиомах головного мозга, однако так же достаточно перспективным видится, представленная в работе, возможность МРТ с режиме SWI в дооперационном прогнозировании статуса упомянутого гена, как в дополнении к предыдущим паттернам, так и при самостоятельном практическом использовании. Не менее важно и актуально изучение неоангиогенеза и закономерностей его развития в структуре метастазов в головном мозге из различных первичных источников, где так же весомый вклад может внести использование МРТ в режиме SWI в сопоставлении с данными гистологического анализа послеоперационного материала.

Использованные в работе методы и модели соответствуют поставленным задачам представленной работы. Внедрение научных знаний и выводов в практическую работу является актуальным аспектом представленной работы.

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

Значимость и ценность работы Сашина Д.В. не вызывает сомнений.

Наиболее важной и перспективной с практической точки зрения является определение степени ангиогенеза в опухолях головного мозга, который в свою очередь, коррелирует со степенью злокачественности опухолей головного мозга, а значит дополнит возможности МРТ в дифференциальной диагностике новообразований головного мозга.

Внедрение тактики изучения генетического статуса глиом головного мозга, в частности IDH, приводит к более четкому пониманию, как прогноза течения заболевания, так и применению новых лекарственных препаратов, способных продлить безрецидивный период и в целом улучшить прогноз. В этой связи у всех пациентов с глиомами, в особенности у тех, которым по причине «опасной локализации» опухоли в головном мозге не показано проведение оперативного вмешательства или стереотаксической биопсии новообразования, возможность предположения на дооперационном этапе степени злокачественности, а также прогнозирования статуса гена IDH с помощью МРТ в режиме SWI помогает реализовать вышеописанные аспекты.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех 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 содержится обоснование актуальности исследования, а также сформулированные цель и задачи исследования, направленные для ее достижения.

Глава «Обзор литературы», содержит подразделы, в которых автор работы, ссылаясь на научные публикации преимущественно зарубежных исследователей предоставляет современные данные о эпидемиологии, классификации и диагностике первичных и метастатических опухолей головного мозга. Развернуто описано значение МРТ в режиме SWI для дифференциальной диагностики глиом различной степени злокачественности, первичных лимфом ЦНС и метастазов в головном мозге, а также способы, в подавляющем большинстве

полуколичественные, оценки изменений в структуре опухоли на МРТ в режиме SWI. Диссертант подвел 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 практическом полном объеме опирается на данные зарубежных авторов, что говорит о недостаточной освещенности данной проблемы отечественными авторами. Литературный обзор написан доступным научным стилем и несмотря на значительный объем, хорошо структурирован, легко и с интересом читается.

Во второй главе приводится общая характеристика клинического материала и методов исследования. Диссертация построена на анализе данных МРТ 147 пациентов с морфологическим подтвержденными первичными и метастатическими опухолями головного мозга, проходившие МРТ исследование головного мозга 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 главе дается подробное описание методики проведения МР-исследования, обработки полученных данных, а также методов статистической обработки данных, что обеспечивает воспроизводимость результатов работы.

В третьей части диссертационной работы представлены результаты и обсуждение 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 подразделе «Обсуждение» 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 поведено сопоставление результатов диссертационной работы с данными международных и отечественных исследований по теме диссертации

В заключении автором грамотно изложены и обобщены результаты исследования. Выводы диссертационного исследования логически вытекают из изложенного материала и поставленных задач и соответствуют цели исследования.

Все части исследования изложены диссидентом с научной точки зрения корректно, в логической последовательности. Диссидентская работа написана хорошим научным и в то же время доступным 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 диссидентии опубликовано 2 печатные работы в научных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

Содержание автореферата исчерпывающе отражает суть диссидентской работы, иллюстрации и таблицы достаточны и информативны.

## **Заключение**

Диссидентская работа Сашиной 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 самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой было предложено решение актуальной научной задачи: повышения качества дифференциальной диагностики новообразований головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии,

которая имеет важное значения как для лучевой диагностики, так и для клинической нейроонкологии.

По своей актуальности, научной и практической значимости, новизне полученных результатов работа соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного 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 нейрохирургическим отделением МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кандидат медицинских наук  
(3.1.6. - Онкология, лучевая терапия,  
14.01.18. - Нейрохирургия)

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

А.М. Зайцев

12.08.2020г.

А.М. Зайцев

Подпись к.м.н. А.М. Зайцева заверяю.

Ученый секретарь

МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ

Е.П. Жарова



Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д.3

Тел. +7 (495) 150-11-22

[mnioi@mail.ru](mailto:mnioi@mail.ru)