



«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по научной работе  
и международным связям ГБУЗ МО МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского, д.м.н., профессор  
Е.П. Какорина

« 11 » \_\_\_\_\_ 20 22 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Чехонина Ивана Владимировича на тему «Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке глиом головного мозга», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научный руководитель Пронин Игорь Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН. Научный консультант Пицхелаури Давид Ильич – доктор медицинских наук.

### Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Чехонина Ивана Владимировича посвящена исследованию глиальных опухолей головного мозга методом магнитно-резонансной релаксометрии. Распространенность глиом головного мозга и неуклонно прогрессирующее их течение, особенно в случае опухолей высокой степени злокачественности, требуют непрерывного совершенствования методов диагностики, а также разработки подходов к повышению эффективности биопсии и резекции таких опухолей. Стандартные анатомические МР-изображения, составляющие основу протокола МРТ, не

дают тех количественных представлений о структуре ткани, которые имеют преимущества в виде уменьшения роли субъективности в диагностическом процессе и возможности использования для динамического контроля. МР-релаксометрия является методикой, которая позволяет измерить время продольной и поперечной релаксации тканей, а также картировать протонную плотность. Количественные показатели представляют интерес для проведения сопоставления рентгенологических и нейрпатоморфологических характеристик глиом, то есть осуществления неинвазивного предсказания морфологических свойств опухолей на этапе предоперационной диагностики. На основании вышеперечисленных положений возможно заключить о том, что тема диссертационного исследования Чехонина И.В. является актуальной и представляет существенный интерес для лучевой диагностики.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Чехонина И.В. выполнена в соответствии с планом работ отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, в том числе при поддержке гранта Российского фонда фундаментальных исследований №18-29-01018. Работа соответствует паспорту научной специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (формула специальности – область медицинской науки о диагностике и лечении заболеваний органов и систем с помощью физических воздействий (электромагнитных и корпускулярных излучений и ультразвука), пунктам 1 и 3 области исследований).

Диссертация соответствует Общероссийскому классификатору видов экономической деятельности ОК 029-2014 (КДЕС РЕД. 2), а именно пункту 86 раздела Q – Деятельность в области здравоохранения.

## **Новизна исследования и полученных результатов**

Исследование глиом головного мозга при помощи МР-релаксометрии относится к переднему краю не только отечественной, но и мировой науки. Несмотря на длительное существование данной методики, в последнее время она получила широкий интерес в связи с появлением более быстрых импульсных последовательностей, сокращающих время сканирования. Ранее в отечественных исследованиях поднимался вопрос изучения опухоль-ассоциированного отёка головного мозга при помощи измерения показателей тканевой релаксации. Вместе с тем, исследование возможностей релаксометрии в комплексной предоперационной оценке глиом головного мозга, в том числе с изучением взаимосвязи с данными морфологического исследования и сопоставлением с данными, полученными у здоровых добровольцев, ранее не выполнялось в нашей стране. Исследования релаксометрических предикторов молекулярно-генетического статуса глиом и морфологических маркеров выполнялись автором и были опубликованы практически одновременно с ведущими мировыми коллективами. Использование нейронавигационных систем для повышения точности корегистрации данных релаксометрии и нейропатоморфологии также относится к научной новизне работы. Сопоставление показателей тканевой релаксации, протонной плотности с количественными данными референсных методик диффузионной и перфузионной МРТ ранее не выполнялось.

## **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Теоретическая значимость работы заключается в определении автором направлений изучения МР-релаксометрии в диагностике глиом головного мозга, систематизации имеющихся сведений, выделении наиболее перспективных направлений исследования. Полученные собственные результаты являются значимыми для лучевой диагностики как науки, поскольку они содержат такие фундаментальные данные, как результаты исследования вещества мозга у пациентов с глиомами и здоровых

добровольцев, сравнение показателей релаксометрии в регионах глиом, данные по сопоставлению показателей МР-релаксометрии с диффузионными и перфузионными изображениями.

В ходе диссертационного исследования были получены результаты, согласно которым МР-релаксометрия обеспечивает возможность дифференциальной диагностики глиом grade III и grade IV, а также grade II и grade IV на основании показателей неконтрастируемой зоны. Также были продемонстрированы возможности методики в дифференцировании IDH1-мутантных глиом и глиом дикого типа по данным релаксометрических показателей в зонах опухолей, не накапливающих контрастный препарат. В зоне активного роста глиом высокой степени злокачественности были выделены релаксометрические и перфузионные предикторы наиболее злокачественных участков с индексом пролиферативной активности Ki-67 более 10%.

Для каждого из случаев дифференциальной диагностики были получены пороговые значения количественных показателей, показатели чувствительности и специфичности.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных результатов подтверждается объемом использованных в диссертационной работе выборок (72 пациента с глиомами, 40 здоровых добровольцев), использованием соответствующих целям и задачам исследования статистических методов обработки количественных данных, статистической значимостью результатов, использованных для формулировки выводов, положений и рекомендаций. В отношении рентгенологических данных, использованных для анализа, следует указать на выделение автором нескольких областей интереса как в опухолях, так и в веществе мозга, что увеличивает объем проведенных измерений и способствует большей их достоверности. Применение корегистрации точек

взятия биопсии, для которых были получены значения пролиферативной и антиапоптоической активности, и рентгенологических данных при помощи нейронавигационных систем также положительным образом влияет на сопоставление указанных данных, повышая достоверность результатов исследования. Выявленные закономерности, в целом, согласуются с литературными данными.

### **Личный вклад автора**

Автором была разработана концепция настоящего диссертационного исследования, проведен обзор литературы и выделены ключевые направления работы, определена цель и поставлены задачи, обоснован и осуществлен дизайн исследования, в том числе выбраны методы исследования. Автор выполнил набор пациентов и здоровых добровольцев, отработал протокол МР-сканирования, участвовал в предоперационном планировании и выборе точек для биопсии, при выполнении хирургического вмешательства осуществлял подготовку нейронавигационных систем и работу с ними. Автор провел обработку данных МР-томографии, в том числе МР-релаксометрии, выделил зоны интереса в глиальных опухолях и веществе мозга, выполнил статистический анализ количественных значений измеренных показателей, проанализировал полученные результаты с учетом данных литературы. Автором были подготовлены и опубликованы все статьи и тезисы по материалам диссертации. Автор самостоятельно подготовил текст диссертации и автореферата.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Результаты работы представляют значительный интерес для врачей-рентгенологов и врачей-нейрохирургов. Предложенные автором методы дифференциальной диагностики опухолей разных степеней злокачественности и молекулярно-генетического статуса на основе показателей МР-релаксометрии рекомендуются к использованию в

стационарах и отделениях, осуществляющих помощь по нейрохирургическому и нейроонкологическому профилю для совершенствования маршрутизации пациентов. Также для специалистов в области нейрохирургии и лучевой диагностики может быть рекомендован способ планирования биопсии или удаления опухоли по данным релаксометрии и ASL-перфузии, на основании которого возможно выявление наиболее анаплазированных и пролиферативно активных участков ткани глиом высокой степени злокачественности.

Целесообразным представляется продолжение исследований по изучению МР-релаксометрии в нейроонкологии, например, в исследовании возможностей методики при динамическом контроле в послеоперационном периоде и на фоне комбинированного лечения, совместного применения данных МР-релаксометрии и иных методов лучевой диагностики. Исследования могут быть продолжены в отделениях лучевой диагностики и нейрохирургических отделениях, обладающих соответствующими технологическими возможностями.

### **Объем, структура и содержание диссертации**

Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения. Работа иллюстрирована 34 рисунками, 18 таблицами. Список литературы содержит 157 источников, из них 15 отечественных, 142 зарубежных.

**Введение.** В данном разделе сформулированы актуальность и степень разработанности темы исследования, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и научно-практическая значимость работы, приведены характеристика методологии и методов исследования, личный вклад автора и степень достоверности результатов исследования, сведения об апробации и внедрении результатов работы в практику, публикациях, структуре и объеме

диссертации, соответствии диссертации паспорту научной специальности. Сформулированы положения, выносимые на защиту.

**Обзор литературы (глава 1).** В данной главе приведены сведения о физических основах МР-релаксометрии, первых исследованиях опухолей головного мозга при помощи данной методики, результаты исследований о роли МР-релаксометрии в дифференциальной диагностике глиом головного мозга и предсказании морфологических свойств опухолей, а также послеоперационном и посттерапевтическом контроле пациентов. Обзор литературы дает представление о задачах диагностики глиом головного мозга, которые предстояло решить в ходе исследования. Так, из главы следует актуальность изучения степеней злокачественности, молекулярно-генетического статуса глиом, поиск неинвазивных предикторов морфологических маркеров. Данные проанализированной автором литературы также важны для критического анализа собственных результатов.

**Материал и методы** приведены в главе 2. Дана характеристика выборок пациентов и здоровых добровольцев, включенных в исследование. Приведено детальное описание методов, использованных в работе, в том числе импульсных последовательностей, методов постпроцессинга данных МРТ и выбора областей интереса, сопоставления рентгенологических и морфологических данных. Охарактеризованы методы статистического анализа результатов.

**Результаты собственного исследования** представлены в главах 3 и 4. Третья глава посвящена анализу вещества головного мозга у здоровых добровольцев и пациентов с глиомами. Четвертая глава посвящена исследованию глиом головного мозга, а именно дифференцированию степеней злокачественности, молекулярно-генетического статуса, изучению регионов глиом головного мозга, взаимосвязи данных МР-релаксометрии с морфологическими данными, данными диффузионной и перфузионной МРТ. Глава проиллюстрирована клиническими случаями совместного

использования МР-релаксометрии и ASL-перфузии в диагностике IDH1-мутантных глиом и глиом дикого типа. В указанных главах приведены полученные автором количественные характеристики глиом головного мозга и вещества мозга и результаты статистического анализа, а также выполнено сопоставление собственных результатов с данными литературы.

В **заключении** автором были суммированы и обсуждены основные результаты исследования в контексте значимости для лучевой диагностики глиом головного мозга.

Все части работы связаны единством замысла, научные положения, выводы и рекомендации логически обоснованы. Диссертационная работа Чехонина И.В. является законченным научным исследованием.

В автореферате в полной мере отражены основные результаты и положения диссертационного исследования.

### **Достоинства и недостатки работы**

К достоинствам работы следует отнести разносторонность и широту исследования, современный научно-технологический уровень работы, богатый иллюстративный материал. Принципиальные замечания по диссертации отсутствуют. Имеются единичные опечатки, которые не снижают значимость работы.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 5 работ, из них – 1 статья в рецензируемом научном журнале, входящем в перечень ВАК Минобрнауки РФ / перечень Сеченовского Университета, 2 статьи – в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных базах данных (Scopus, PubMed), 2 – в виде тезисов докладов в сборниках международных конференций.



## Заключение

Таким образом, диссертационная работа Чехонина Ивана Владимировича на тему: «Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке глиом головного мозга» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основе использования современных методов лучевой диагностики и статистической обработки содержится новое решение актуальной научной задачи совершенствования диагностики глиом головного мозга при помощи МР-релаксометрии, имеющей существенное значение для лучевой диагностики, что соответствует требованиям п. 16 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 от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Чехонин Иван Владимирович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Диссертационная работа и настоящий отзыв обсуждены и одобрены на научной конференции сотрудников рентгенологического отделения и кафедры лучевой диагностики ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 5 от «25» апреля 2022 г.).

Заведующая кафедрой лучевой диагностики  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
доктор медицинских наук

М.В. Вишнякова

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

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
д.м.н., профессор

Берестень Н.Ф.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»  
129110, г. Москва, ул. Щепкина, 6/12  
Тел.: 8-495-681-55-85, e-mail: [moniki@monikiweb.ru](mailto:moniki@monikiweb.ru)  
[www.monikiweb.ru](http://www.monikiweb.ru)

