

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук (14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия) Трофимовой Татьяны Николаевны на диссертацию Чехонина Ивана Владимировича «Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке глиом головного мозга» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы выполненной работы

Магнитно-резонансная томография является модальностью выбора в предоперационной диагностике пациентов с глиальными опухолями, в том числе высокой степени злокачественности. Современные тенденции развития лучевой диагностики в данной области подразумевают комплексное использование различных режимов сканирования, связанных с визуализацией тех или иных особенностей патологической анатомии и патофизиологии опухолевого роста. Уже классическими для протокола МР-исследования стали диффузионно-взвешенная и перфузионная МРТ, в том числе бесконтрастная ASL-перфузия. Всё чаще применяется МР-спектроскопия, как для дифференциальной диагностики глиом, так и для определения метаболического, а также молекулярно-генетического статуса. Несмотря на большой выбор доступных режимов МРТ, поиск новых методов диагностики глиом остается актуальным в связи с прогрессирующим течением и высокой частотой рецидивов.

Магнитно-резонансная релаксометрия является методом количественной визуализации времени продольной и поперечной релаксации тканей. Современные последовательности позволяют выполнять картирование данных показателей, а также протонной плотности, в рамках стандартного протокола сканирования. Выявление физических основ

стандартного МР-изображения позволяет дополнить имеющийся набор данных об опухоли за счет количественной информации.

Совершенствование лучевой диагностики глиальных опухолей неразрывно связано с развитием методов патоморфологии. К важным задачам отнести поиск рентгенологических предикторов морфологических маркеров, в первую очередь количественных. В связи с этим, изучение МР-релаксометрии в диагностике глиом головного мозга представляется интересной задачей, а актуальность работы Чехонина Ивана Владимировича не вызывает сомнений.

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

Для теоретического обоснования проведенной работы был выполнен подробный анализ отечественной и мировой литературы, выделены основные направления развития исследования и актуальные с точки зрения современной лучевой диагностики проблемы, которые целесообразно решить. Автором четко и понятно сформулированы цель и задачи работы.

Работа была выполнена на современном оборудовании, используемом в клинической практике (магнитно-резонансные томографы, нейронавигационные системы). Для проведения обработки данных МРТ и расчетов количественных показателей использованы программы, по применению которых имеются публикации в мировой литературе. Получение биоптатов осуществлялось после общепринятого предоперационного планирования с анализом всей полноты данных МРТ, исследование тканевых образцов выполнялось квалифицированными патоморфологами.

Результаты исследования приведены по каждой из поставленных задач и структурированы по соответствующим разделам. Автор при обсуждении соотносит собственные и литературные данные, обосновывая их физический и физиологический смысл. Научные положения, выносимые на защиту, сформулированы в понятной форме и однозначно. Выводы пошагово дают

ответы на каждую из поставленных в начале исследования задач. Практические рекомендации в полной мере отражают результаты исследования и находят свое выражение в виде их внедрения в диагностический процесс. Обоснованность всех вышеописанных пунктов не вызывает сомнений.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность исследования прослеживается при анализе всех его этапов. Исследование базируется на результатах анализа большого числа источников информации. Работа была спланирована с целью получения количественных тканевых характеристик вещества мозга и ткани глиом, которые могут использоваться в диагностическом процессе. Для реализации этой задачи необходима обработка достаточного для статистического анализа материала, что было успешно выполнено автором. Объем выборок позволил применять непараметрические статистические методы. Приведены уровни статистической значимости для результатов, используемых в диагностическом процессе. При необходимости расчета показателей для дифференциальной диагностики применялся ROC-анализ. Значимость результатов учтена при формулировке выводов.

Научная новизна исследования отражает текущий этап развития МР-релаксометрии в диагностике глиом головного мозга. Одновременно с зарубежными коллективами автор провел сопоставление релаксометрических показателей с молекулярно-генетическим статусом. Впервые показатели МР-релаксометрии были соотнесены с пролиферативной и антиапоптотической активностью (для повышения точности интраоперационно применялись нейронавигационные системы), а также картами измеряемого коэффициента диффузии и ASL-перфузии. Новизна исследования также связана с одновременным изучением вещества мозга пациентов с глиомами и лиц без интракраниальных объемных образований.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Исследование представляет успешную попытку систематизации данных по роли МР-релаксометрии в оценке глиом головного мозга, в чем и заключается значимость работы для науки. Ряд выявленных закономерностей имеет преимущественно фундаментальное значение – например, результаты раздела по изучению вещества головного мозга. Практическое применение имеют дифференциально-диагностические результаты, для которых получены пороговые значения, а также показатели чувствительности и специфичности – например, для дифференцирования grade глиом, молекулярно-генетического статуса, визуализации зон с наибольшей клеточной пролиферацией в пределах зоны активного роста. В последнем случае автор использует для выявления наиболее пролиферативно активных зон не только релаксометрические показатели, но и данные кровотока, что также является значимым для науки и практики.

Не могу не отметить, что исследование, выполненное И.В.Чехониным, является еще одним шагом на пути к неинвазивной персонификации биологических свойств опухоли глиального ряда у конкретного пациента.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация 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), пункту 1 области исследований: диагностика патологических состояний различных органов и систем человека путем формирования и изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.); пункту 3 – область применения: диагностика любых заболеваний.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

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.

Структура и содержание диссертации

Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста, построена по классическому принципу и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), 3 глав собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения. Работа содержит 34 рисунка, 18 таблиц. Библиографический список включает 157 источников, из них 15 отечественных, 142 зарубежных.

Введение содержит основную информацию, предваряющую диссертационное исследование и обосновывающую его необходимость. Цель исследования сформулирована кратко и ясно. Задачи по своему построению и объему соответствуют диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Обзор литературы (первая глава) содержит анализ источников информации по теме работы. Приведены исчерпывающие сведения за период изучения МР-релаксометрии в диагностике глиом головного мозга с выделением основных направлений. В заключении автор приводит актуальные нерешенные вопросы, разработке которых и посвящено собственное исследование.

Материал и методы исследования представлены во второй главе. Дана половозрастная характеристика пациентов и здоровых добровольцев,

критерии их включения и невключения. Характеристика глиальных опухолей (степень злокачественности, молекулярно-генетический статус) приведена в виде таблицы. Параметры МР-сканирования, предоперационного планирования, постобработки данных МРТ указаны детально. Используемые в работе методы отражают современное развитие технологий лучевой диагностики.

Третья глава содержит результаты релаксометрического исследования вещества головного мозга у здоровых добровольцев и пациентов с глиомами. Первоначально выявлены регионарные различия показателей МР-релаксометрии. Данные закономерности, обнаруженные у здоровых добровольцев, потребовали более внимательного выбора областей интереса у пациентов с глиомами, для того чтобы регионарные различия не были расценены как изменения, связанные с ростом опухолей. Встречающиеся регионы с асимметрией показателей в группе здоровых добровольцев потребовали усреднения значений левой и правой сторон при сравнении с данными по пациентам с глиомами, для которых сходные зоны интереса выделяли только в контралатеральном относительно опухоли полушарии. Наличие некоторых возрастных изменений вещества мозга продиктовало включение пациентов с глиомами сходного возрастного диапазона для анализа вещества мозга. Автором были выявлены различия между регионами вещества мозга у пациентов с глиомами и здоровых добровольцев. В то же время, при сравнении симметричных областей интереса в визуально интактном белом веществе по контуру опухоли и в симметричной контралатеральной области у пациентов с глиомами значимых различий релаксометрических показателей получено не было.

Четвертая глава посвящена непосредственно предмету исследования – анализу глиом головного мозга методом МР-релаксометрии. Отличительная особенность данной главы заключается в определении диагностических, в том числе дифференциально-диагностических, пороговых значений релаксометрических показателей. Результаты продемонстрировали, в первую

