

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ** диссертационного совета ДСУ 208.001.06 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-24/061-2022

решение диссертационного совета от 15 июня 2022 года № 18

О присуждении Чехонину Ивану Владимировичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке глиом головного мозга» в виде рукописи по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия принята к защите 20 апреля 2022 г., протокол №10/4, диссертационным советом ДСУ 208.001.06 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 0464/Р от 28.05.2020г.).

Чехонин Иван Владимирович, 1993 года рождения, в 2016 году с отличием окончил факультет фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «Лечебное дело».

В 2018 году окончил ординатуру по специальности «Неврология» на базе факультета фундаментальной медицины федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

В 2019 году прошел профессиональную переподготовку по специальности «Рентгенология» в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В 2021 году окончил аспирантуру на базе отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Чехонин Иван Владимирович работает в должности врача-рентгенолога Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2020 года по настоящее время; в должности младшего научного сотрудника Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 03.2022 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке глиом головного мозга» по специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия выполнена на базе отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

– академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Пронин Игорь Николаевич, заместитель директора по научной работе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный консультант:**

– доктор медицинских наук Пицхелаури Давид Ильич, заведующий 7-м нейрохирургическим отделением (глиальные опухоли) Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:**

Кротенкова Марина Викторовна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», отдел лучевой диагностики, заведующая отделом

Трофимова Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра рентгенологии и радиационной медицины, профессор кафедры; Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук, лаборатория нейровизуализации, главный научный сотрудник – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» в

своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук Вишняковой Марией Валентиновной, заведующей кафедрой лучевой диагностики указала, что 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.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе, заведующего НИО комплексной диагностики и радиотерапии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Нуднова Николая Васильевича;

Заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры лучевой диагностики ИПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения

Российской Федерации; заведующей рентгенологическим отделением, врача-рентгенолога Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Городская клиническая больница скорой помощи №1»; главного внештатного специалиста по лучевой диагностике неотложных состояний Министерства здравоохранения Омской области – Доровских Галины Николаевны; доктора медицинских наук, профессора, начальника центра лучевой диагностики – главного рентгенолога Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации – Трояна Владимира Николаевича; доктора медицинских наук, ассистента кафедры лучевой диагностики стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – Григорьевой Елены Владимировны.

Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского» выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 1,6 печатных листа, в том числе: 3 научные статьи, отражающие

основные результаты диссертации (из них: 1 – в издании из Перечня Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России; 2 – в журналах, включенных в международную базу данных Scopus); 2 работы в сборниках международных конференций.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Чехонин, И. В.** Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке субрегионов глиом головного мозга высокой степени злокачественности – нейровизуализационные и морфологические корреляты / **И. В. Чехонин**, А. И. Баталов, Н. Е. Захарова, Э. Л. Погосбемян, П. В. Никитин, А. Е. Быканов, Д. И. Пицхелаури, И. Н. Пронин // **Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко.** – 2021. – Т. 85, № 4. – С. 41-48. (Scopus, PubMed)

2. **Чехонин, И. В.** Магнитно-резонансная релаксометрия и диффузионно-взвешенная МРТ в оценке степеней злокачественности и IDH1-статуса глиальных опухолей головного мозга / **И. В. Чехонин**, Э. Л. Погосбемян, П. В. Никитин, А. И. Баталов, А. Е. Быканов, С. А. Маряшев, Д. И. Пицхелаури, Н. Е. Захарова, И. Н. Пронин // **Russian Electronic Journal of Radiology (REJR) – Российский электронный журнал лучевой диагностики.** – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 21-31. (Scopus)

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана методика многокомпонентной предоперационной диагностики глиом головного мозга на основе показателей магнитно-резонансной релаксометрии, а именно времени продольной релаксации (T1), поперечной релаксации (T2) и протонной плотности. Данная методика актуальна в отношении клинического применения, поскольку не требует существенного удлинения сканирования и может быть встроена в базовый протокол, а само сканирование не отличается по сложности от стандартного МР-исследования. Автором был продемонстрирован способ постобработки данных с получением количественных карт исследуемых показателей, которые могут быть корегистрированы относительно других МР-

изображений с целью сопоставления всех изучаемых параметров, а также – для получения возможности использования данных в предоперационном планировании. Предложена тактика выделения отдельных регионов глиом на релаксометрических картах и проведения отдельных измерений в каждом из них с получением средних значений по области интереса. На основании применения указанных методов были доказаны различия глиом головного мозга разных степеней злокачественности, притом значения релаксометрических показателей были выше в группе глиом grade III по сравнению с grade IV, а протонной плотности – выше в группе глиом grade II по сравнению с grade IV. Были показаны различия между глиальными опухолями разного IDH1-мутационного статуса по релаксометрическим показателям диффузной неконтрастируемой зоны, которые были выше в группе IDH1-мутантных опухолей. Для проведения дифференциальной диагностики в вышеописанных случаях с помощью ROC-анализа получены и введены в практику пороговые значения релаксометрических показателей. Также была установлена возможность МР-релаксометрии в дифференцировании зоны активного роста глиом высокой степени злокачественности и перифокальной зоны отёка инфильтрации, а также зоны отёка-инфильтрации и белого вещества по периферии глиом. Продемонстрирована значимость релаксометрических карт в планировании биопсии с целью предоперационного выявления наиболее злокачественных участков в ткани глиомы, для которых характерны меньшие значения релаксометрических показателей. Созданы основания для совместного применения МР-релаксометрии и ASL-перфузии в поиске наиболее пролиферативно активных зон (с индексом Ki-67 10% и более), для которых характерны более низкие значения времени T1, T2, протонной плотности (ниже 1331,62 мс, 148,58 мс, 84,62%, соответственно) в сочетании со значениями кровотока выше 50,82 мл/100г/мин.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

доказаны положения, на основании которых расширены представления

о роли МР-релаксометрии в диагностике глиом головного мозга, сформулированы направления эффективного использования методики на предоперационном этапе. С учетом проработанных направлений предложен комплексный подход к изучению глиом головного мозга, включающий предсказание степени злокачественности, IDH1-мутационного статуса, визуализацию наиболее анаплазированных участков, а также дифференцирование регионов глиом. Применительно к проблематике диссертации результативно использован и усовершенствован метод компиляции МР-изображений. Проведена разработка методики процессинга карт МР-релаксометрии для совмещения с данными иных режимов, в том числе тонких МР-срезов, что делает методику применимой для комплексной предоперационной диагностики и планирования нейронавигации и ранее широко не исследовалось. Изучены регионарные, возрастные различия релаксометрических показателей головного мозга, межполушарная асимметрия, что свидетельствует о наличии отличных от опухолевого влияния факторов изменения измеряемых данных релаксометрии и представляет интерес для интерпретации результатов, особенно при использовании небольших зон интереса. В ходе исследования раскрыто соответствие выявленных закономерностей патофизиологическим процессам онкогенеза, таким образом, результаты работы находят логичное обоснование. Крайне важным для теоретической науки является представление автором абсолютных значений всех изученных релаксометрических показателей, сопоставление их не только с результатами ведущих коллективов, но также и с собственным набором данных диффузионных и перфузионных карт. При определении диагностической значимости методики приведены пороговые значения, показатели чувствительности и специфичности, что показывает границы применимости изученного метода у пациентов с глиальными опухолями.



**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

протокол МР-релаксометрии по методу компиляции МР-изображений (получение, обработка данных, совмещение с данными иных режимов, проведение расчетов) в диагностике степеней злокачественности, молекулярно-генетического статуса и тканевой анаплазии глиом головного мозга, оценке различий регионов глиом головного мозга, разработан и внедрен для клинического применения в отделении рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Создан алгоритм обработки данных МР-исследования, который по результативности превышает стандартный процессинг при помощи заводского программного обеспечения. Определены количественные значения релаксометрических показателей, которые могут применяться в клинической практике для проведения вышеописанной диагностики. В первую очередь, эффективность планирования стереотаксических биопсий или удаления опухолей может быть усилена данными о том или ином пространственном расположении зон с наименьшими значениями (ниже определенных пороговых показателей) времени продольной и поперечной релаксации, протонной плотности и наибольшими значениями (выше порогового показателя) кровотока. Данные зоны, будучи отмеченными на сериях МРТ, используемых для нейронавигации, могут представлять цель для нейрохирурга. Предоперационная оценка IDH1-мутационного статуса может быть использована для прогнозирования течения заболевания до операции и для планирования сроков проведения оперативного вмешательства. Таким образом, методику следует рекомендовать для применения в отделениях лучевой диагностики стационаров, которые оказывают плановую нейрохирургическую помощь.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

концепция работы основана на предварительном полноценном и

глубоком анализе данных отечественной и мировой литературы, выявлении актуальных задач, требующих решения, и анализе уже имеющихся достижений науки. В исследование включены достаточные для статистического анализа выборки пациентов (72 пациента, 40 здоровых добровольцев). Объем данных был расширен за счет выделения у каждого пациента или здорового добровольца нескольких областей интереса. При анализе интактного вещества мозга выделяли 21 область интереса, а также (в группе пациентов с латерализованными глиомами) дополнительно сегментировали более крупные области интереса по периферии опухоли и в контралатеральном полушарии. У пациентов с глиомами выделяли три основные зоны (контрастируемая зона; зона, не накапливающая контрастный препарат; кистозно-некротический компонент). Были применены современные методы проведения рентгенологического исследования, сбора и обработки данных. Достоверность результатов усилена за счет сопоставления данных МРТ и нейроморфологического исследования при помощи нейронавигационных систем, используемых в нейрохирургической практике. Для каждой из изученных областей получали несколько тканевых образцов: 49 образцов для контрастируемой зоны; 138 образцов для зоны, не накапливающей контрастный препарат; 56 образцов для мозгового вещества по ходу операционного доступа. Морфологическое исследование выполнялось квалифицированными специалистами. Статистическая обработка была выполнена с использованием методов, адекватных исследованным выборкам. Активно применялся ROC-анализ для вычисления диагностической значимости МР-релаксометрии. Данные ведущих мировых коллективов использованы для сопоставления с результатами исследования при обсуждении. Установлено, что результаты, полученные автором, не показывают принципиальных противоречий с уже имеющимися данными. Выводы и практические рекомендации закономерно следуют из поставленных задач, результатов исследования и, с учетом обоснованности, являются достоверными.

**Личный вклад соискателя состоит в:**

прямом участии в проведении каждого из этапов диссертационного исследования. Самостоятельно было выполнено планирование работы – определение цели, задач, дизайн исследования, обзор литературы, выбор методов, отработка протоколов. Автор осуществлял набор пациентов, участвовал в проведении МР-сканирования, обработке данных исследования, в том числе в совмещении релаксометрических карт, данных структурных МРТ, диффузионных и перфузионных карт, принимал участие в планировании биопсии, осуществлял работу с нейронавигационными системами, выполнял статистический анализ количественных результатов исследования. Лично выполнено сопоставление рентгенологических данных и полученных данных нейропатоморфологии. Автор проводил сравнение полученных результатов с данными литературы, на основании собственных данных сформулировал выводы, практические рекомендации, положения, выносимые на защиту. Соискателем был лично написан текст диссертации и автореферата. Самостоятельно подготовлены публикации по теме работы – 3 научных статьи, отражающие основные результаты диссертации, и 2 работы в виде тезисов международных конференций. Соискатель лично докладывал результаты работы на конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью 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 №0094/Р от 31.01.2020 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 9 докторов

наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

На заседании 15 июня 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Чехонину Ивану Владимировичу ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель диссертационного совета  
Академик РАН, д.м.н.,  
профессор

Терновой Сергей Константинович

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
к.м.н.

Павлова Ольга Юрьевна

17 июня 2022 года

