

Отзыв

официального оппонента кандидата медицинских наук, Григорьева Евгения Геннадьевича на диссертационную работу Кичигина Александра Ивановича «Предоперационная оценка пролиферативного потенциала и степени злокачественности опухолей центральной нервной системы с помощью методики диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия.

Актуальность темы диссертации

Опухолевая патология центральной нервной системы является серьезнейшей проблемой современной онкологии и медицины в целом. Несмотря на относительно низкие общие цифры заболеваемости в сравнении с первой «десяткой» опухолевых локализаций, в России ежегодно фиксируется около 4600 новых случаев. В течении последних 10-ти лет фиксируется ежегодный прирост заболеваемости на 1,5-3%. При этом в структуре смертности от злокачественных новообразований в возрастной группе до 29 лет смертность от новообразований головного мозга и других отделов ЦНС составляет до 20,7%. В целом онкологические заболевания центральной нервной системы занимают особую нишу в аспекте психологического воздействия на пациента, безусловно являясь отдельным и, несомненно, важным полем для изучения в современной онкологии, нейрохирургии, нейрофизиологии.

Своевременная диагностика опухолей центральной нервной системы (ЦНС), правильная оценка как ближайшего, так и отдаленного прогноза, выявление риска возможной смерти позволяет повысить выживаемость, качество жизни пациентов, дает возможность определить характер, тип и экстренность лечебного вмешательства, в т.ч. хирургическое лечение и химиолучевая терапия.

Диагностика патологии ЦНС базируется на поэтапном клинико-инструментальном обследовании, большую часть которого составляют методы визуализации. Среди высокотехнологичных методик визуализации (позитронно-эмиссионная, компьютерная, магнитно-резонансная томография) ни один из методов нельзя считать универсальным.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в настоящее время считается одним из лучших методов выявления и оценки опухолевой патологии ЦНС, став, по сути, золотым стандартом диагностики. МРТ позволяет с высокой степенью достоверности определить локализацию, выявить распространенность заболевания, вовлечение критически важных для жизни структур. Мультипараметрическая МРТ (включающая динамическое контрастирование, спектроскопические методики, МР-перфузию, и диффузионно-взвешенную (ДВИ) МРТ, в т.ч. с трактографией) - широко признана методом выбора для визуализации опухолевых изменений головного и спинного мозга.

Учитывая это, магнитно-резонансная томография на сегодняшний день является не только анатомическим методом визуализации с наивысшим тканевым разрешением среди всех модальностей, но еще и функциональным методом диагностики.

Так, являясь одной из немногочисленных методик, позволяющих получать абсолютные численные значения, диффузионно-взвешенная МРТ еще недостаточно хорошо изучена и требует проведения дополнительных исследований. Методика диффузионно-взвешенной МРТ является современным, а главное удобным и воспроизводимым в плане получаемой информации инструментом. Благодаря МРТ и широкому внедрению всех его методик, сегодня возможно выявлять небольшие по размерам опухоли, уже достаточно четко сформулированы представления о МР-семиотике и дифференциально-диагностических критериях различных опухолей ЦНС. Наряду с этим, имеются основания предполагать, что информация, получаемая при диффузионно-взвешенной МРТ, может оказаться полезной в прогностическом отношении.

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что выявление новых информативных критериев, получаемых при МРТ, позволит не только совершенствовать диагностику, но прогнозировать эффективность лечения и течение заболевания, что является актуальным с точки зрения выбранного научного направления.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В работе получены новые данные в характеристике карт измеряемого коэффициента диффузии различных опухолей центральной нервной системы, и определения их связи с пролиферативным потенциалом и степенью злокачественности разных гистотипов опухолей головного и спинного мозга. Обосновано применение методики диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в прогнозировании выживаемости пациентов со злокачественными опухолями ЦНС. Разработана прогностическая модель, применение которой позволит спрогнозировать общую выживаемость пациентов с метастатическим поражением головного мозга по сопоставлению с данными ДВИ.

Работа имеет и практическую направленность, т.к., с учетом полученных данных возможен более рациональный выбор тактики лечения, вида и объема оперативного, радиохирургического вмешательства, химио- и/или лучевой терапии и определении прогноза течения заболевания у данной группы пациентов. Это создает условия для снижения уровня летальности, уменьшения числа осложнений и рецидивов.

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

Цель и задачи исследования убедительно обоснованы и полностью решены в проведенном исследовании. Научные положения и практические рекомендации основываются на большом клиническом материале (135 пациентов). Отбор пациентов осуществлялся в соответствии с поставленными задачами. Методы исследования

отвечают современному уровню лучевой диагностики. Достоверность полученных выводов работы определяется использованием современного статистического анализа, адекватного целям и задачам исследования и подтверждены фактическим материалом. Выбранные методики исследования современные, информативны, объем исследований достаточен для выполнения диссертации.

По материалам диссертации подготовлено опубликовано 16 печатных работ, в том числе - 8 статей в российских рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для публикации научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. Результаты работы представлены в виде научных докладов на 7 конференциях. Также имеется патент «Способ прогнозирования течения заболевания у пациентов с метастазами в головной мозг» №2695758 от 04.06.2018.

Значимость для медицинской науки и практики, полученных автором диссертации результатов.

В результате настоящего исследования предложена схема лучевого исследования опухолей ЦНС за счет внедрения в нее комплекса данных диффузионно-взвешенной МРТ и патогистологических характеристик опухолей, что расширяет возможности дифференциальной диагностики. Определены пороговые значения измеряемого коэффициента диффузии для различных групп опухолей центральной нервной системы, которые во многом определяют степень злокачественности опухоли, вероятности рецидива.

Рекомендации по использованию полученных результатов и выводов.

Результаты исследования могут быть использованы в повседневной клинической практике рентгенологов и нейрохирургов на базе нейрохирургических центров и отделений лучевой диагностики.

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в практику Центра нейрохирургии НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский» ОАО «РЖД-Медицина». Материалы диссертационного исследования используются в образовательном процессе на кафедре нейрохирургии и инновационной медицины ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации при подготовке и повышении квалификации врачей-нейрохирургов.

Личный вклад соискателя.

Соискатель разработал дизайн исследования, сформулировал цели и задачи, написал обзор литературы, обработал, проанализировал и интерпретировал полученные данные, участвовал в апробации результатов исследования, подготовке публикаций и докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа изложена на 116 страницах машинописного текста,

состоит из введения, обзора литературы, раздела с описанием материалов и методов исследования, двух глав в которых отражены результаты исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Работа иллюстрирована 6 таблицами, 21 рисунком. Список литературы включает 155 источников, из них 25 отечественных и 130 иностранных авторов.

Во введении автор обосновывает актуальность исследуемой проблемы, формулирует цель и задачи работы, излагает основные факты, подтверждающие научную новизну работы, ее теоретическую и практическую значимость, а также представляет основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен аналитический обзор данных литературы, отражающий вопросы современного состояния в изучении проблем диагностики опухолей ЦНС, обзор современных лучевых, и патоморфологических методов, используемых для диагностики.

Во второй главе автор дает характеристику клинического материала.

Для решения поставленных задач произведено разделение отобранных пациентов на подгруппы согласно гистологическим характеристикам опухолей по классификации ВОЗ.

С помощью импульсной последовательности ДВИ при МРТ были получены карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). ИКД вычислялся на ДВИ с наибольшим диаметром объемного образования, в область интереса не были включены кистозные и некротические зоны опухоли. Подсчет ИКД производился с помощью программы «RadiAnt DICOM Viewer». Обработка результатов проводилась с помощью пакета программного обеспечения Microsoft Excel 2010.

В третьей главе представлены результаты исследования для опухолей головного мозга. Полученные данные свидетельствуют о том, что анализ ИКД-карт глиом, менингиом, метастатических опухолей, путем сопоставления их с результатами гистологического и иммуногистохимического исследований позволяет на предоперационном этапе предположить пролиферативный потенциал и степень злокачественности.

В четвертой главе представлены результаты исследования для опухолей позвоночного канала исходя из анатомического принципа: экстрадуральные, интрадуральные экстрamedулярные и интрадуральные интрамедулярные опухоли. При сравнении средних значений ИКД получено достоверное различие между опухолями G = I-II и G = III-IV экстрадуральных объемных образований. Для группы интрадуральных экстрamedулярных новообразований, опухоли G = I-II и G = III также получено достоверное различие.

Полученные характеристики ИКД-карт опухолей ЦНС могут в комплексе с другими данными определять наиболее рациональную тактику ведения пациентов, вид и объем оперативного вмешательства, необходимость проведения химиотерапии и лучевой терапии уже после первичного нейровизуализационного исследования, спрогнозировать вероятность рецидива и предположить сроки выживаемости

пациентов со злокачественными опухолями ЦНС.

В заключении автором выполнен критический анализ результатов работы в сравнении с данными других исследователей по данной теме, есть элементы дискуссии.

Выводы отражают суть поставленных задач, соответствуют результатам проведенных исследований и подтверждают правомерность основных положений, выносимых на защиту.

Практические рекомендации содержат указания по объему проведения комплексной лучевой диагностики пациентов с подозрением на опухолевое поражение головного мозга.

Принципиальных замечаний к работе нет. Возникшие при оппонировании вопросы были полностью решены при обсуждении с диссертантом, не уменьшают научно-практической значимости, достоверности полученных результатов и не влияют на общую положительную оценку представленной работы. Совместных работ с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

В качестве пожелания:

Цель исследования сформулирована громоздко, можно было бы сократить, не теряя её смысла. Например: «Изучить зависимость значений ИКД опухолей ЦНС от индекса пролиферативной активности и повысить точность дифференциальной диагностики, прогнозирования... рецидивирования.. и выживаемости».

Отсутствует глава «Обсуждение», но её содержание отчасти присутствует в 3й главе и в заключении.

В тексте имеются немногочисленные опечатки.

В порядке обсуждения хотелось бы получить ответ диссертанта на следующие вопросы:

1. Неоднократно в работе звучит тезис о неоднозначности полученных из изученной литературы результатов для различных типов опухолей, который «можно объяснить различными подходами авторов исследований к методике подсчета ИКД по данным ДВИ». Чем ваша методика выгодно отличается от указанных авторов?
2. Считаете ли вы, что толщина срезов ДВИ является оптимальной в плане соотношения сигнал/шум? Не проводилось ли сравнение данных сканов с другими, выполненными при толщине 2-3-4 мм?
3. Какие критерии в семиотике очагов позволяли выявлять очаги некроза и кисты, не включая их в зону интереса при измерении ИКД?
4. Почему для корреляции с общей выживаемостью после удаления глиальных опухолей ИКД является основным параметром, изолированным от других? Проводился ли анализ взаимосвязи выживаемости с другими факторами, например: с размером, локализацией опухоли, с индексом Ki-67, степенью резекции, вариантами химио- / радиотерапии?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Кичигина Александра Ивановича «Предоперационная оценка пролиферативного потенциала и степени злокачественности опухолей центральной нервной системы с помощью методики диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии» является самостоятельным научно-квалификационным трудом, выполненном на высоком методическом уровне, в котором содержится решение актуальной научно-практической задачи – повышения эффективности диагностики опухолей центральной нервной системы, что имеет большое значение для медицинской науки и практики.

Представленная диссертационная работа по актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полностью соответствует критериям, п.9 установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ 842 от 24 сентября 2013 года (в ред. от 28.09.2017 № 1024), а ее автор, Кичигин Александр Иванович, достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия.

Официальный оппонент

старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики
НИИ онкологии, ФГБНУ «Томский национальный
исследовательский медицинский центр РАН»,
к.м.н.

Григорьев Е.Г.

Подпись к.м.н., Григорьева Е.Г. удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБНУ «Томский национальный исследовательский
медицинский центр РАН»,
кандидат биологических наук

Хитринская И.Ю.

24.05.2021

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Адрес: 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, д.5
Телефон: +7 (3822) 51-33-06 E-mail: onco@tnimc.ru
Web-сайт: <https://onco.tnimc.ru>