

## СВЕДЕНИЯ О РЕЗУЛЬТАТАХ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ

в диссертационном совете Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

по диссертации защите диссертации Кичигина Александра Ивановича на тему «Предоперационная оценка пролиферативного потенциала и степени злокачественности опухолей центральной нервной системы с помощью методики диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

На основании защиты диссертации и результатов голосования членов диссертационного совета (протокол № 20 от 16.06.2021) считать, что диссертация защите диссертации Кичигина Александра Ивановича на тему «Предоперационная оценка пролиферативного потенциала и степени злокачественности опухолей центральной нервной системы с помощью методики диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки) полностью соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» Минобрнауки России (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 28.08.2017)), диссертационный совет принял решение присудить Кичигину Александру Ивановичу ученую степень кандидата медицинских наук.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 30 человек. Присутствовали на заседании 26 человека.

**Председатель заседания:** д. мед.наук, профессор, академик РАН Карпов Ростислав Сергеевич

**Присутствовали:**

№№	ФИО	Ученая степень, шифр специальности в совете
1.	Карпов Ростислав Сергеевич	д-р мед. наук, профессор, академик РАН – 14.01.05
2.	Гракова Елена Викторовна	д-р мед. наук – 14.01.05
3.	Ахмедов Шамиль Джаманович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
4.	Ворожцова Ирина Николаевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
5.	Вышлов Евгений Викторович	д-р мед. наук – 14.01.05
6.	Гарганеева Алла Анатольевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
7.	Калюжин Вадим Витальевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
8.	Козлов Борис Николаевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
9.	Максимов Иван Вадимович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
10.	Марков Валентин Алексеевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
11.	Павлюкова Елена Николаевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
12.	Попонина Татьяна Михайловна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
13.	Репин Алексей Николаевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.05
14.	Рябов Вячеслав Валерьевич	д-р мед. наук – 14.01.05
15.	Трубачева Ирина Анатольевна	д-р мед. наук – 14.01.05
16.	Лишманов Юрий Борисович	д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН – 14.01.13
17.	Буховец Ирина Львовна	д-р мед. наук, – 14.01.13
18.	Дергилев Александр Петрович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13
19.	Завадовская Вера Дмитриевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13
20.	Завадовский Константин Валерьевич	д-р мед. наук, – 14.01.13
21.	Кашталап Василий Васильевич	д-р мед. наук, профессор РАН – 14.01.13
22.	Кривоногов Николай Георгиевич	д-р мед. наук, – 14.01.13
23.	Усов Владимир Юрьевич	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13
24.	Старцева Жанна Александровна	д-р мед. наук – 14.01.13
25.	Фролова Ирина Георгиевна	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13
26.	Чернов Владимир Иванович	д-р мед. наук, профессор – 14.01.13

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 16.06.2021, № 20

о присуждении Кичигину Александру Ивановичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация «Предоперационная оценка пролиферативного потенциала и степени злокачественности опухолей центральной нервной системы с помощью методики диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии» в виде рукописи по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки), принята к защите 15.04.2021 г. протокол № 16, диссертационным советом Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (634009, гор. Томск, пер. Кооперативный, д. 5, приказ № 1563/нк о создании диссертационного совета от 16.12.2016 г.).

Соискатель Кичигин Александр Иванович, 1987 года рождения, в 2010 году окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» по специальности «лечебное дело».

В период подготовки диссертации (с 01.09.2016 года) обучался в аспирантуре федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет» на кафедре нейрохирургии и инновационной медицины.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Иркутский государственный медицинский университет» на кафедре нейрохирургии и инновационной медицины.

**Научный руководитель** - доктор медицинских наук, профессор Бывальцев Вадим Анатольевич, частное учреждение здравоохранения "Клиническая больница "РЖД-Медицина" г. Иркутск", центр нейрохирургии, руководитель.

**Научный консультант** - доктор медицинских наук, профессор Дергилев Александр Петрович, частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Новосибирск», рентгеновское отделение Диагностического центра, заведующий; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра лучевой диагностики стоматологического факультета, заведующий.

### **Официальные оппоненты:**

1) Доктор медицинских наук, профессор, Тулупов Андрей Александрович, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория МРТ Технологии, заведующий лабораторией, главный научный сотрудник;

2) Кандидат медицинских наук, Григорьев Евгений Геннадьевич, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», научно-исследовательский институт онкологии, отделение лучевой диагностики, старший научный сотрудник, дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** - Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, Железняком Игорем Сергеевичем, начальником кафедры (рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики) и утвержденном заместителем начальника по учебной и научной работе, доктором медицинских наук, профессором, Котивом Богданом Николаевичем указали, что тема диссертационного исследования Кичигина А.И. представляет собой значимую научную проблему и является актуальной. Полученные автором данные имеют высокую значимость для науки и практической деятельности, поскольку позволяют значительно дополнить представления о лучевых критериях злокачественности новообразований ЦНС и прогнозирования их течения, а также, результатов лечения. Совокупность полученных сведений можно квалифицировать, как решение важной научной задачи, имеющей существенное значение для лучевой диагностики в нейрохирургии.

По актуальности, научной новизне и значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения ВАК о присуждении ученых степеней» утвержденным постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

В отзыве ведущей организации принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Есть два вопроса:

1. Позволяет ли Ваша методика полностью отказаться от выполнения дополнительных лучевых обследований у пациентов с новообразованиями центральной нервной системы, и если нет, то в каких случаях?

2. Исходя из вашего опыта, отмечались ли какие-либо взаимосвязи между значениями ИКД и степенью выраженности неврологического дефицита?

Соискатель имеет 16 опубликованных работ. В том числе 8 публикаций в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций. Авторский вклад – 95%.

**Список основных печатных работ:**

Статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки России:

1. Возможности диффузионно-взвешенной МРТ в дифференциальной диагностике степени злокачественности менингиом головного мозга / В. А. Бывальцев, И. А. Степанов, А. И. Кичигин, С. Л. Антипина // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – № 3. – С. 19–26.
2. Роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике и прогнозировании выживаемости пациентов с метастазами в головной мозг / Бывальцев В.А., Степанов И.А., Кичигин А.И., Каньгин В.В., Ступак В.В. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2017. – № 6. – С. 442–449.
3. Бывальцев, В. А. Значение диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в предоперационной оценке степени злокачественности глиом головного мозга / В. А. Бывальцев, А. И. Кичигин, И. А. Степанов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2019. – № 2. – С. 102–110.

**На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва от:**

- доктора медицинских наук, профессора, Селивёрстова Павла Владимировича, заведующего лабораторией лучевой диагностики научно-клинического отдела нейрохирургии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», г. Иркутск,

- кандидата медицинских наук, Баженовой Юлии Викторовны, заведующей кафедрой лучевой и клинической лабораторной диагностики «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования», филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Иркутск,

- доктора медицинских наук, Гуляева Дмитрия Александровича, руководителя лаборатории интегративных нейрохирургических технологий, Российского научно-исследовательского нейрохирургического института имени профессора А. Л. Поленова, филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург,

- доктора медицинских наук, профессора, Лежнева Дмитрия Анатольевича, заведующего кафедрой лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Все отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

В отзывах указывается, что представляемая работа имеет большое научное и практическое значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации, в которой работают ученые, являющиеся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертаций, обосновывался их научным авторитетом, широкой известностью и достижениями в данной отрасли науки, их компетентностью для определения научной и практической ценности диссертации и наличием научных направлений исследований (клинико-инструментальная диагностика заболеваний центральной нервной системы, магнитно-резонансной спектроскопии при глиомах головного мозга, диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела, методик магнитно-резонансной томографии в системе мониторинга психического здоровья, функциональной магнитно-резонансной томографии покоя в оценке функционального состояния головного мозга), которые активно разрабатываются учеными и коллективами ученых, имеющими достаточное количество профильных публикаций в Перечне ведущих российских рецензируемых журналов и изданий в международных

базах цитирования с высокими импакт-факторами, что подтверждено представленными сведениями об оппонентах и ведущей организации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований** выявлена закономерность зависимости значений измеряемого коэффициента диффузии опухолей центральной нервной системы от индекса пролиферативной активности опухоли с возможностью дальнейшего использования методики в предоперационной дифференциальной диагностике, прогнозировании пролиферативного потенциала опухоли, возможного рецидива опухоли и выживаемости данной группы пациентов. В частности определяется достоверная обратная корреляционная зависимость полученных значений измеряемого коэффициента диффузии глиальных опухолей, менингиом, метастатических опухолей центральной нервной системы и опухолей позвоночного канала от индекса пролиферативной активности Ki-67.

Так для глиом высокой степени градации характерны низкие значения карт измеряемого коэффициента диффузии ( $864,6 \pm 154$ ) мм<sup>2</sup>/сек), для глиом низкой степени градации высокие значения ( $1\ 260 \pm 127$ ) мм<sup>2</sup>/сек); Для атипичных менингиом значения карт измеряемого коэффициента диффузии составили ( $1\ 113,1 \pm 180$ ) мм<sup>2</sup>/сек, для анапластических ( $689 \pm 31,1$ ) мм<sup>2</sup>/сек. Полученные данные позволяют предположить, что при значениях измеряемого коэффициента диффузии менее 950 мм<sup>2</sup>/сек, глиальная опухоль имеет злокачественную природу и высокий пролиферативный потенциал, а значение измеряемого коэффициента диффузии менее 750 мм<sup>2</sup>/сек позволяет отличать типические и атипические формы менингиом от анапластических.

Для экстрадуральных опухолей позвоночного канала низкой степени градации значения карт измеряемого коэффициента диффузии составили ( $1\ 390 \pm 94,8$ ) мм<sup>2</sup>/сек, высокой степени градации ( $821,25 \pm 111,1$ ) мм<sup>2</sup>/сек, для группы интрадуральных экстрамедуллярных опухолей низкой степени градации ( $1\ 328,7 \pm 172,06$ ) мм<sup>2</sup>/сек, для высокой степени градации ( $957,6 \pm 50,7$ ) мм<sup>2</sup>/сек.

Метод определения значений измеряемого коэффициента диффузии может быть использован в прогнозировании выживаемости пациентов со злокачественными опухолями центральной нервной системы. В частности, значения измеряемого коэффициента диффузии глиом менее 978,2 мм<sup>2</sup>/сек как правило характеризуются низкой выживаемостью данной группы пациентов, аналогично значениям измеряемого коэффициента диффузии метастазов в головном мозге менее 947,2 мм<sup>2</sup>/сек.

**Теоретическая значимость исследования состоит в том, что** результаты проведенного исследования расширяют возможности визуализации и дифференциальной диагностики опухолей ЦНС за счет использования диффузионно-взвешенной МРТ. Полученные параметры ИКД-карт опухолей ЦНС в сопоставлении с данными гистологического и иммуногистохимического методов исследований, позволяют предположить природу опухолевой ткани, степень ее злокачественности и пролиферативный потенциал, возможный рецидив опухоли и выживаемости данной группы пациентов на дооперационном этапе.

Впервые использовано одновременное измерение и сопоставление значений ИКД различных опухолей центральной нервной системы, их клеточной плотности, индекса пролиферативной активности Ki-67 и степени злокачественности и доказана достоверная обратная корреляционная зависимости значений ИКД и индекса пролиферативной активности Ki-67 и то, что значения ИКД опухолей низкой и высокой степени злокачественности имеют достоверные различия.

Впервые определены пороговые значения карт измеряемого коэффициента диффузии для опухолей высокой и низкой степени злокачественности и обосновано применение методики диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в прогнозировании выживаемости пациентов со злокачественными опухолями ЦНС.

Автором убедительно и достоверно доказано, что метод диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии обладает высокой специфичностью в диагностике пролиферативного потенциала опухоли на дооперационном этапе.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что** разработана методика и практические рекомендации проведения магнитно-резонансной томографии головного мозга у пациентов с подозрением на опухолевое поражение ЦНС с использованием дополнительной импульсной последовательности диффузионно-взвешенных изображений, расчёта измеряемого коэффициента диффузии в опухоли и сопоставлении полученных значений с архивом гистологических и иммуногистохимических данных пациентов с опухолями ЦНС, представленных в данном исследовании.

В работе продемонстрирована возможность использования полученных данных и обоснована целесообразность их использования при выборе рациональной тактики ведения, вида и объема оперативного вмешательства, необходимости применения радиохирургического лечения, химио- и/или лучевой терапии и определении прогноза течения заболевания у данной группы пациентов, уже на этапе выполнения первичного нейровизуализационного исследования.

Апробация разработанной модели на большой выборке пациентов доказала ее универсальность, прогностическую точность и высокий потенциал широкого внедрения в клиническую практику.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости исследования ИКД-карт у пациентов с опухолями ЦНС для повышения эффективности лечения данной группы заболеваний.

**Результаты работы могут быть рекомендованы** в работе специалистов практического здравоохранения, особенно в лечебно-профилактических учреждениях, осуществляющих ведение пациентов с опухолями ЦНС, а также в научной, педагогической и практической деятельности медицинских ВУЗов.

**Оценка достоверности результатов исследования:** результаты получены с использованием современных стандартизированных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Размер общей выборки и сформированных групп достаточен для получения статистически значимых результатов. Идея диссертационной работы базируется на анализе, обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных учёных. Установлено отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках. Использованы современные методики сбора и обработки информации. Выводы диссертации обоснованы и не вызывают сомнения, согласуются с современными представлениями о лучевой диагностике опухолей ЦНС, их дифференциальной диагностике с другими патологическими состояниями.

**Личный вклад соискателя состоит в** планировании работы, отборе пациентов в исследование, формировании группы исследования, анализе всей медицинской документации и проспективном наблюдении за пациентами, включенными в исследование. Дизайн исследования, постановка цели и задач диссертационной работы, методологический подход к их выполнению, подготовка литературного обзора, написание всех глав диссертации выполнены лично автором. Так же автором проведена статистическая обработка данных и интерпретация полученных результатов, написаны тезисы, научные статьи, патент. Представлены результаты работы в виде докладов на ведущих российских и зарубежных конгрессах и конференциях.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии, концептуальности и взаимосвязи выводов.

На заседании 16.06.2021 диссертационный совет принял решение присудить Кичигину Александру Ивановичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 10 докторов наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за присуждение учёной степени – 26 человек, против присуждения учёной степени – нет.

16.06.2021