

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук Бекашева Али Хасьяновича на диссертацию Смирнова Александра Сергеевича «МРТ в «состоянии покоя» в предоперационном картировании коры головного мозга у пациентов с глиальными опухолями головного мозга, расположенными в функционально значимых зонах», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.25. Лучевая диагностика

### **Актуальность темы выполненной работы**

В нейрохирургической практике хирургическое лечение глиом в функционально значимых зонах сопряжено с риском развития неврологических осложнений. Максимальный объем резекции опухоли обычно улучшает показатели общей выживаемости пациентов. Однако радикальная резекция опухоли в проекции функционально значимых зон, особенно моторных и речевых, может привести к инвалидизации пациентов.

Долгое время одним из методов понимания расположения функционально значимых зон была фМРТ. Несмотря на преимущества, в виде неинвазивной методики, с высоким пространственным разрешением, метод стимул-зависимой фМРТ имеет ряд недостатков, которые ограничивают его применение для предоперационного планирования. Альтернативой стимул-зависимой фМРТ является фМРТ в «состоянии покоя», которая может быть полезна при оценке функционального состояния головного мозга и выявления связи с неврологическими или психическими заболеваниями.

Цель исследования явилось изучение информативности фМРТ в «состоянии покоя» в оценке нейрональных сетей головного мозга у пациентов с глиальными опухолями с использованием оригинального разработанного алгоритма математической обработки.

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

Выводы, представленные в диссертационной работе Смирнова А.С., сформулированы на основании поставленных автором задач, логично проистекают из задач и по количеству соответствуют им. Для решения каждой из задач была выполнена отдельная часть исследования, результаты которых представлены в соответствующих разделах работы. Автор проводит сопоставление собственных данных с данными ранее опубликованных работ. Принципиальных смысловых разногласий результатов автора и данных мировой литературы нет.

Помимо вышеописанного сопоставления результатов, автор обосновывает клинический подход, используемый в проведенной работе. Научные положения, выносимые на защиту, и рекомендации имеют обозначенную практическую направленность и подкреплены проанализированными количественными результатами. Таким образом, выводы, научные положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации являются обоснованными.

## **Новизна исследования и полученных результатов выводов, рекомендаций**

Результаты работы Смирнова А.С. получены на репрезентативной выборке, включающей 55 пациента с глиальными опухолями головного мозга вблизи функционально значимых зон и 60 здоровых добровольцев. Исследованы возможности применения метода фМРТ в «состоянии покоя» в предоперационном картировании коры головного мозга с применением оригинально разработанной методики обработки.

Изучено влияние глиальных опухолей на функциональное состояние мозга с точки зрения нейрональных сетей. Проведено сопоставление результатов фМРТ головного мозга с данными интраоперационной кортикальной стимуляции. Таким образом, автором была повышена статистическая репрезентативность проведенных измерений. Использованный статистический подход соответствует

задачам исследования и объемам выборок. Выводы, положения и практические рекомендации логично основаны на выявленных статистических закономерностях.

Диссертационная работа Смирнова А.С. является новаторским исследованием о потенциальном применении фМРТ в «состоянии покоя» в преоперационном картировании коры головного мозга с глиальными опухолями, расположенными вблизи функционально значимых зон. Впервые в России проведено сравнение данных фМРТ в «состоянии покоя», стимул-зависимой фМРТ и интраоперационных данных.

Результаты работы Смирнова А.С. позволяют повысить эффективность предоперационного планирования пациентов с глиальными опухолями головного мозга. Применение метода фМРТ в «состоянии покоя» позволяет значительно расширить возможности предоперационного неинвазивного картирования коры головного мозга у пациентов, не способных выполнять традиционную стимул-зависимую фМРТ.

Расширение возможностей хирургического лечения с использованием данных предоперационного неинвазивного фМРТ картирования позволяет оптимизировать тактику оперативного вмешательства и удаления опухоли с учетом максимально возможной сохранности неврологических функций.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати**

По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, в которых полностью отражены основные результаты диссертационного исследования. Из них 8 статей опубликовано в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки, 1- патент, 3 статьи – в сборниках, индексируемых Web of Science, 5 работ – в виде тезисов докладов на конференциях и симпозиумах.

Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на профильных конференциях и симпозиумах.

## **Оценка содержания диссертации и ее завершенность в целом**

Диссертация представлена в виде рукописи, на 117 страницах машинописного текста, иллюстрирована 13 таблицами и 32 рисунками. Работа состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, приложения. Библиографический указатель содержит 146 источников.

Во введении обозначены и обоснованы актуальность темы работы, сформулированы цель и задачи, теоретическая и научно-практическая значимость работы, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, степень достоверности результатов исследования, приведены данные об апробации результатов исследования, внедрении результатов работы в практику, публикациях, структуре и объеме диссертации. Согласно общепринятой структуре, представлены цель работы и задачи исследования, которые сформулированы четко, ясно и логично.

В первой главе представлен обзор литературы. Приведены данные по основам методики фМРТ в состоянии покоя, особенностям нейронных сетей, проанализированы исторические и фундаментальные методы обработки данных. Подробно представлены основные нейронные сети покоя головного мозга, со ссылками на описывающие их исследования. Подробно описаны карты активации речевых, аудиторных, визуальных двигательных компонентов и показаны их проекции на доли и извилины головного мозга.

Вторая глава содержит характеристика материала. В исследование были включены 55 пациентов. Показано распределение пациентов по гистологии, основная группа пациентов была с диффузными астроцитомами, наиболее часто с локализацией в лобной доле (40%), по распространенности опухоль занимала одну долю - в 65% случаев. По степени злокачественности у 46% пациентов были опухоли WHO Grade II. Представлена гистология по классификации опухолей ВОЗ (2016). Также проводилась волуметрия – в 76% случаев опухоли составили < 100 см<sup>3</sup>.

Третья глава посвящена интраоперационному картированию.

Интраоперационная кортикальная стимуляция проведена у 41 из 55 пациентов, из них: 19 – моторной зоны; 14 - речевой зоны; в 8 наблюдениях – картирование не получилось. Продемонстрирована методика картирования речевых и двигательных зон.

В четвертой главе описывается клиническое применение вышеописанных методик. Из 33 пациентов у 29 получены данные фМРТ двигательных зон, у 22 из них получена дополнительная моторная кора (ее зона). Получены данные фМРТ в «состоянии покоя»: двигательные зоны - у 33 пациентов, дополнительная моторная кора - у 33 пациентов. Проводится сравнение эффективности «традиционной» стимул-зависимой фМРТ с фМРТ в «состоянии покоя» по степени перекрытия карт активаций (коэффициент Дайса). Выявлено повышение средних значений коэффициентов Дайса для моторной коры. Для речевой коры выявлено значимое повышение среднего значения коэффициентов Дайса только для левого полушария.

Исследованы связи объема, локализации опухоли и степени ее злокачественности с моторными и речевыми активациями. Выявлена лучшая сопоставимость моторных активаций, чем речевых, особенно, для левосторонних опухолей высокой степени злокачественности. При опухолях правого полушария вариабельность значений коэффициент Дайса больше. При опухолях высокой степени злокачественности отличия между значениями коэффициент Дайса более выражены.

Следующим этапом проводится анализ данных прямого картирования коры, с учетом наложения их на карты активации фМРТ. По результатам исследования выявлено большее соответствие между сетевой активацией фМРТ в «состоянии покоя» и прямой интракраниальной стимуляцией.

Показано, что фМРТ в «состоянии покоя» имеет более высокие значения чувствительности по сравнению с классической стимул-зависимой фМРТ.

В заключении автор сравнивает полученные результаты с данными литературы, суммирует основные моменты проведенного исследования, представляет собой обобщение целей, задач, результатов, сопоставляет последние

с данными мировой литературы. Показано, что метод фМРТ в «состоянии покоя» обладает достаточно высокой чувствительностью и специфичностью для неинвазивного картирования коры мозга при хирургическом лечении глиом, чем стимул-зависимая фМРТ. Оно имеет ряд преимуществ по сравнению со стимул-зависимой фМРТ. Его чувствительность и специфичность выше по сравнению со стимул-зависимой фМРТ.

Заключение содержит основные положения диссертационной работы, в том числе результатов и их практической ориентированности, краткое объяснение связи выявленных закономерностей с патофизиологическими процессами.

Выводы и практические рекомендации логично проистекают из поставленных целей и задач, являются обоснованными.

Автореферат диссертации полностью отражает основные разделы и положения диссертационной работы, на его основании возможно получить полноценное представление о результатах диссертационной работы в целом, а также о выводах, положениях и рекомендациях.

### **Недостатки работы**

Принципиальные замечания по диссертации отсутствуют. Имеющиеся единичные стилистические погрешности и опечатки не снижают значимость работы.

### **Заключение**

Диссертация Смирнова Александра Сергеевича на тему «МРТ в «состоянии покоя» в предоперационном картировании коры головного мозга у пациентов с глиальными опухолями головного мозга, расположенными в функционально значимых зонах», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.25. Лучевая диагностика, является научно-квалифицированной работой, в которой решена актуальная научная задачи – совершенствования диагностики глиальных опухолей головного мозга, расположенных в функционально значимых зонах, с использованием МРТ в «состоянии покоя» в предоперационном картировании

коры головного мозга, которая имеет важное значение, как для нейрохирургии, так и для лучевой диагностики, что полностью соответствует критериям, установленным «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в ред. от 26.10.2023), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Смирнов А.С., достоин искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.10. Нейрохирургия, 3.1.25. Лучевая диагностика.

Доктор медицинских наук

(3.1.10. Нейрохирургия, медицинские науки),

заведующий отделением нейроонкологии

НИИ клинической онкологии

имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова

ФГБУ «НМИЦ онкологии

им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Бекашев Али Хасьянович

12.03.2024

Подпись д.м.н. Бекашева А.Х. заверяю:

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России

Кандидат медицинских наук

Кубасова Ирина Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

115522, г. Москва, Каширское шоссе, 24  
Тел. 8 (499) 324-24-24, e-mail: info@ronc.ru; https://www.ronc.ru/

