

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Буренчева Дмитрия Владимировича 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 настоящее время функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) позволяет планировать оперативное вмешательство с учетом топографии функционально значимых зон коры головного мозга и опухоли. Этот метод дополняет выбор стратегии хирургического лечения значимой клинической информацией. Как правило, для предоперационного планирования используется стимул-зависимая фМРТ (фМРТс) с двигательными и речевыми парадигмами. Результат исследования во многом зависит от физической и ментальной способности пациента выполнять задание парадигм, что как правило нарушается при опухолях головного мозга. В попытке преодоления этой проблемы используется метод фМРТ в состоянии покоя (фМРТп, resting-state fMRI), позволяющий также картировать функционально значимые зоны коры. ФМРТп основана на измерении спонтанных колебаний BOLD сигнала (blood oxygen level-dependent), отражающих функциональное строение мозга. В отличие от стимул-зависимой фМРТ, фМРТп предоставляет более комплексную информацию о функциональной архитектуре мозга и применяется в условиях, когда результаты стимул-зависимой фМРТ могут быть ложно положительными или при отсутствии возможности ее выполнения из-за состояния пациента. В совокупности оба метода существенно расширяют эффективность и специфичность предоперационного планирования в хирургии внутримозговых опухолей головного мозга.

Цель работы Исследование информативности функциональной магнитно-резонансной томографии в «состоянии покоя» при визуализации 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., логично проистекают из поставленных автором 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 конкретную практическую направленность и подкреплены полученными в исследовании количественными результатами. Таким образом, выводы, научные положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации являются обоснованными.

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

В ходе работы Смирнова А.С. обследовано 55 пациентов с внутримозговыми опухолями глиального ряда, находившихся на лечении в НМИЦ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, и 60 здоровых добровольцев. Выборка является репрезентативой. Исследованы возможности функциональной магнитно-резонансной томографии в «состоянии покоя» при визуализации нейрональных сетей головного мозга у пациентов с глиальными опухолями с использованием оригинального разработанного алгоритма математической обработки.

Изучено влияние глиальных опухолей на функциональное состояние мозга с точки зрения нейрональных сетей. Проведено сопоставление результатов стимул-зависимой фМРТ и фМРТ в «состоянии покоя» головного мозга с данными интраоперационной кортикальной стимуляции. Автором предоставлена статистическая репрезентативность проведенных измерений. Использованный статистический подход соответствует задачам исследования и объемам выборок. Выводы, положения и практические рекомендации логичны, основаны на выявленных статистических закономерностях.

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

Результаты работы Смирнова А.С. могут улучшить эффективность планирования хирургического лечения пациентов с глиальными опухолями головного мозга. Применение метода фМРТ в «состоянии покоя» позволяет значительно расширить возможности предоперационного картирования коры головного мозга у пациентов, не способных выполнять задания парадигм традиционной стимул-зависимой фМРТ.

Расширение возможностей хирургического лечения с использованием данных предоперационного неинвазивного фМРТ картирования позволяет оптимизировать тактику оперативного вмешательства и удаления опухоли с точки зрения 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 написана в классическом стиле, представлена рукописью 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 раскрыта актуальность темы работы, обозначены 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, публикациях, структуре и объеме диссертации. Согласно общепринятой структуре, представлены цель работы и задачи исследования, которые сформулированы четко, ясно и логично.

Первая глава представляет собой обзор литературы. Описаны основные методики обработки данных фМРТ в «состоянии покоя», особенности нейрональных сетей, проанализированы исторические и фундаментальные методы обработки данных. Подробно представлены основные нейрональные сети покоя головного мозга, со ссылками на описывающие их исследования. Подробно описаны зоны активаций речевых, аудиторных, визуальных двигательных компонентов.

Во второй главе предоставлена характеристика материала. В исследование были включены данные 55 пациентов. Продемонстрировано распределение пациентов по гистологии: основная группа пациентов была с диффузными астроцитомами, наиболее часто с локализацией в лобной доле (40%), опухоль располагалась в одной доле в 65% случаев. У 46% пациентов гистология опухоли - WHO Grade II. В 76% случаев опухоли составили < 100 смЗ.

В третьей главе описана технология интраоперационного картирования.

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

В четвертой главе описывается клиническое применение методик фМРТ. Из 33 пациентов у 29 получены данные стимул-зависимой фМРТ двигательных зон, у 22 из них получена зона дополнительной моторной коры. Получены данные фМРТ в «состоянии покоя»: двигательные зоны - у 33 пациентов, дополнительная моторная кора - у 33 пациентов.

Проводится сравнение эффективности стимул-зависимой фМРТ с фМРТ в «состоянии покоя» по степени перекрытия карт активаций на основе значений коэффициентов 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 соотношение объема, локализации опухоли и степени ее злокачественности с моторными и речевыми активациями. Сопоставимость моторных активаций выше, чем речевых; для левосторонних опухолей высокой степени злокачественности различия более выражены. При опухолях правого полушария и при опухолях высокой степени злокачественности вариабельность значений коэффициента Дайса больше.

Проведен анализ данных прямого интраоперационного картирования коры, с учетом совмещения с картами активации стимул-зависимой фМРТ и фМРТ в «состоянии покоя». Соответствие сетевых активаций фМРТ в «состоянии покоя» и прямой интракраниальной стимуляцией больше, чем между ИКС и стимул-зависимой фМРТ.

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.

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  
(3.1.25. Лучевая диагностика),  
заведующий отделением рентгенологических  
и радиоизотопных методов исследования  
ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ»  
Владимирович



Буренчев Дмитрий

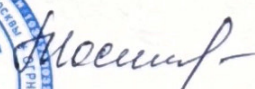
Согласен на обработку моих персональных данных  / Буренчев Д.В./

« 05 » апреля 2024 г.

Подпись д.м.н. Буренчев Д.В. заверяю:

Начальник отдела кадров

ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ»



О.В. Мосолова

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города Москвы»

129327, г. Москва, ул. Ленская, д. 15

Тел. 8 (499) 940-04-30; e-mail: [gkb-eramishanzeva@zdrav.mos.ru](mailto:gkb-eramishanzeva@zdrav.mos.ru); <https://www.gkbe.ru/>