

Рецензія

на дисертаційну роботу Грязова Андрія Андрійовича «Радіохірургічне лікування з діагностичним супроводом гліобластом з урахуванням молекулярно-генетичної структури пухлини», подану до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я за спеціальністю 224 «Технології медичної діагностики та лікування» (наукова спеціальність «Променева діагностика та променева терапія»)

Актуальність теми дисертації

Щорічно спостерігається стійке і постійне зростання захворюваності на злоякісні пухлини головного мозку як в економічно розвинутих країнах, так і в нашій країні. Згідно даних Національного канцер-реєстра України в останні роки виявляється біля двох тисяч первинних хворих на злоякісні пухлини головного мозку. Не проживають до 1 року з числа вперше виявлених хворих 44,9%. Це майже половина хворих. Серед пухлин головного мозку найбільш поширена гліобластома IV ступеня злоякісності. Ці пухлини високоагресивні, з поганим прогнозом, з найбільшою смертністю і стійкі до лікування.

Тому тема дисертаційного дослідження актуальна, вагома. Адже вона пов'язана з підвищенням ефективності лікування цієї важкої хвороби.

Зв'язок дисертаційної роботи з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукових досліджень ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України»: «Розробити метод комплексного лікування метастатичних пухлин головного мозку із застосуванням передопераційного стереотаксичного опромінення» № державної реєстрації 0119U103917 (2019-2022 рр.) та «Розробити метод комплексного лікування гліобластом із застосуванням передопераційної стереотаксичної радіохірургії» № державної реєстрації 0115U000351 (2022-2025 рр.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота виконана при обстеженні і лікуванні методом стеретаксичної радіохірургії (СРХ) 166 хворих з гліобlastомою IV ступеня злоякісності. Пацієнти були поділені на 3 групи:

1. 106 осіб, у яких СРХ проведена з радіосенсибілізацією метронідазолом і німоразолом (66 хворих досліджувана група і 40 контрольна, у яких СРХ здійснювали без радіосенсибілізації).
2. 38 хворих з рецидивною мультифокальною гліобlastомою – у них радіохірургічне лікування виконували з радіосенсибілізацією пухлини киснем.
3. 22 пацієнта, у яких була проведена передопераційна СРХ.

Цього числа хворих достатньо для статистичного аналізу. Для кількісних характеристик групи використовували медіану з відповідним довірливим інтервалом. Розрахунок медіани здійснювали бутстреп методом. Користувались програмним забезпеченням IBM SPSS ver. 21

Для перевірки нульової гіпотези та відсутності статистичної відмінності між групами по частотам відповідних показників з рівнем статистичної значимості 0,05 був обраний точний критерій Фішера. Для перевірки однорідності груп по непараметричним методам застосовували критерій Манна-Уїтні.

Дисертаційне дослідження Грязовим Андрієм Андрійовичем виконано на високому методичному рівні з використанням сучасних методів дослідження. Основні наукові положення та висновки сформульовані в дисертації логічно з одержаних результатів та є достатньо обґрунтованими.

Новизна наукових положень, отриманих у дисертації

Вперше проведено за розробленою методикою радіохірургічне лікування хворих на гліобlastому з використанням радіосенсибілізаторів групи нітроїмідазолів.

Вперше використано кисень, як радіосенсибілізатор у радіохірургічному лікуванні рецидивних мультиформних гліобластом.

Вперше застосовано передопераційну стереотаксичну радіохірургію в лікуванні гліобластом.

Вперше виявлено прогностичні фактори ефективності радіохірургічного лікування з урахуванням молекулярно-генетичної структури пухлини та імунологічних показників.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів дослідження

На основі отриманих результатів дисертаційного дослідження розроблений новий підхід до радіохірургічного лікування гліобластом із застосуванням радіосенсибілізації нітроімідазолами і радіосенсибілізацією киснем при стереотаксичній радіохірургії високоагресивних рецидивних мультифокальних гліобластом. Важливо, що через тиждень після проведення радіохірургічного лікування, можна робити прогноз його ефективності і за необхідності коригувати лікування.

Практичне значення дослідження підтверджується впровадженням результатів у роботі наступних установ:

1. Державна Установа «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України».
2. Державна Установа «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України».
3. В навчальний процес кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача

Дисертантом особисто визначено основний напрямок, мету та завдання дослідження, план науково-дослідної роботи. Опрацював наукову літературу за

темою дисертації та виконав патентно-інформаційний пошук. Самостійно провів аналіз та узагальнення результатів проведених досліджень, обґрунтував висновки та практичні рекомендації, впроваджував одержані результати в практику спеціалізованих установ. Здобувачем створено комп'ютерну базу даних радіохірургічних втручань, протоколів, виписних епікризів МСКТ та МРТ обстежень. Автору належить ідея використання передопераційної радіохірургії в лікуванні гліобластоми та обґрунтування алгоритму діагностичного супроводу. Усі розділи дисертації написані та оформлені особисто здобувачем. Опубліковані роботи за темою дисертації готувались автором самостійно, або у співавторстві, не містять конфлікту інтересів.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності і оформлення

Дисертацію викладено українською мовою на 183 сторінках машинопису. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел, додатка. Робота ілюстрована 44 рисунками та містить 32 таблиці. Список використаних джерел містить 151 посилання.

В анотації викладено узагальнений короткий основний зміст дисертації. Стисло подані основні результати дослідження. У вступі обґрунтовано актуальність теми дисертації, визначено мету та завдання дослідження, методи дослідження, аргументовано наукову новизну, висвітлено особистий вклад здобувача, апробацію матеріалів дисертації, структуру та обсяг дисертації. Відмічено зв'язок роботи з науковими програмами, темами. Указане практичне значення отриманих результатів, їх впровадження у практичну діяльність.

У першому розділі (огляд літератури) проаналізовано загальну характеристику та варіанти лікування гліобластом, їх особливість – радіорезистентність та гіпоксичний стан. Застосування радіосенсибілізаторів при лікуванні. Використання генетичних маркерів у прогнозуванні

ефективності лікування і застосування в комплексному лікуванні передопераційної радіохірургії.

У другому розділі представлено загальну характеристику хворих, планування радіохірургічного лікування, аргументовано діагностичний супровід після радіохірургічного лікування. Зазначені застосовані методи статистичного аналізу.

Третій розділ відображає діагностичний супровід радіохірургічного лікування гліобластоми з використанням радіосенсибілізаторів – метронідазолу, німоразолу і кисню при радіохірургічному лікуванні рецидивних мультифокальних гліобластом. Автор ретельно досліджує рівень оксигенації пухлини за програмою BOLD і визначає показники пухлинної гіпоксії для застосування радіомодифікації в лікуванні гліобластом з метою значного підвищення ефективності лікування. На основі досліджень обґрунтовується алгоритм діагностичного супроводу.

В четвертому розділі викладено передопераційне радіохірургічне лікування гліобластом. Оцінюються біохімічні та імунологічні показники прогнозування ефективності передопераційної СРХ з урахуванням молекулярно-генетичної структури пухлини. Аргументуються переваги передопераційного радіохірургічного лікування гліобластом.

У п'ятому розділі проведений аналіз та узагальнення результатів дисертаційного дослідження. Охарактеризовані чинники, які впливають на ефективність лікування: біологічні особливості та показники оксигенації і реоксигенації пухлини, радіосенсибілізація, підведена доза на пухлину та її обсяг. Визначені прогностичні фактори.

Висновки випливають з матеріалів дослідження і відображають його результати, є науково обґрунтованими, логічними та висвітлюють наукову новизну і практичне значення роботи.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях

За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць, них 3 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України, 5 статей у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у наукометричній базі Scopus, 10 тез доповідей. Зміст публікацій повністю відображає викладені в дисертації результати досліджень.

Основні матеріали та положення дисертації викладено та обговорено на конгресах, з'їздах та науково-практичних конференціях.

У дисертаційній роботі Грязова Андрія Андрійовича на тему: «Радіохірургічне лікування з діагностичним супроводом гліобластом з урахуванням молекулярно-генетичної структури пухлини» не встановлено ознак плагіату, фальсифікацій чи інших порушень академічної доброчесності.

Зауваження до оформлення та змісту дисертації

Принципових зауважень до змісту та оформлення дисертаційного дослідження немає. Є зауваження щодо громіздких підписів до окремих рисунків, що доцільно було б оптимізувати. Наявні поодинокі граматичні помилки. Проте ці зауваження не є принциповими та не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

У процесі рецензування дисертаційної роботи виникли деякі запитання.

1. З якою ціллю враховували молекулярно-генетичну структуру пухлини при радіохірургічному лікуванні гліобластом?
2. Чому було вирішено застосувати кисень, як радіосенсибілізатор при лікуванні рецидивних мультифокальних гліобластом, а не інші препарати?

Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Грязова Андрія Андрійовича «Радіохірургічне лікування з діагностичним супроводом гліобластом з урахуванням молекулярно-генетичної структури пухлини», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 224 «Технології медичної

діагностики та лікування» (наукова спеціальність «Променева діагностика та променева терапія») є завершеною науковою працею. Дисертація виконана на належному науково-практичному рівні, проведений ґрунтовний аналіз отриманих даних, логічно та доступно викладений матеріал та вирішено важливе наукове та практичне завдання, що полягає у підвищенні ефективності лікування гліобластом.

Дисертація повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», який затверджено Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року та наказу МОН України №40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а Грязов А.А. заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 224 Технології медичної діагностики та лікування (наукова спеціальність – Променева діагностика та променева терапія).

Рецензент:

кафедри ядерної медицини, радіаційної
онкології та радіаційної безпеки

Національного університету охорони

здоров'я України імені П.Л. Шупика

кандидат медичних наук, доцент



Володимир ІВЧУК

