

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

Робота присвячена важливій проблемі у променевій терапії – лікуванню гліобластоми (WHO grade IV) - первинної пухлини головного мозку, оскільки при цьому захворюванні, не дивлячись на сучасні методи лікування, залишаються низькими показники загальної виживаності, безрецидивного періоду, якості життя. В умовах оптимального лікування медіана загальної виживаності (ЗВ) у пацієнтів з гліобластомою коливається від 15 до 21 місяця, а 5-річне виживання складає <5%.

Враховуючі це, дисертаційне дослідження є досить актуальним, тому що воно дає змогу підвищити ефективність лікування при даній патології.

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

Виконана дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи 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

Дане обстеження сформовано на основі аналізу даних обстеження і лікування методом стереотаксичної радіохірургії (СРХ) 166 хворих з гліобластомою IV ступеня злоякісності. У дослідженні сформовано 3 групи пацієнтів:

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 гліобластомою – у них радіохірургічне лікування виконували з радіосенсибілізацією пухлини киснем.

3. 22 пацієнта, у яких була проведена передопераційна СРХ.

По даним статистичного аналізу: для кількісних характеристик групи використовували медіану з відповідним довірчим інтервалом - показник центральної тенденції. Розрахунок медіан здійснено бутстреп - методом. В дисертації використовувалось програмне забезпечення IBM SPSS Ver.21.

Дисертаційне дослідження Грязова Андрія Андрійовича має високу якість у виконанні. Основні наукові положення та висновки мають чітку обґрунтованість і логічність.

Новизна наукових положень, отриманих у дисертації

Однією з новітніх методик, які застосовувалися у дисертаційному дослідженні, є використання радіохірургічного лікування хворих на гліобластому з радіосенсибілізацією препаратами групи нітроїмідазолів.

Вагомим внеском є те, що вперше використано кисень, як радіосенсибілізатор у радіохірургічному лікуванні рецидивних мультиформних гліобластом.

Однією з новітніх технологій, які застосовувались, є використання передопераційної стереотаксичної радіохірургії в лікуванні гліобластом. Сформовано прогностичні фактори ефективності радіохірургічного лікування з

урахуванням молекулярно-генетичної структури пухлини та імунологічних показників.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів дослідження

Проведені дослідження дозволяють підвищити ефективність лікування пацієнтів з гліобластою. Отримані результати дозволяють розширити теоретичні знання щодо методик новітніх підходів в лікуванні даної патології. Результати дисертаційної роботи впроваджено у 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

Основна ідея проведення дослідження, мета і завдання сформульовані особисто дисертантом. Автор самостійно провів патентні та інформаційні пошуки, аналіз наукової літератури, визначив методи дослідження. Грязов А.А. особисто провів дослідження, збір та аналіз клінічного матеріалу, його обробку, формування досліджуваних груп. Всі клінічні спостереження та обстеження проведено протягом виконання дисертаційного дослідження самостійно, з дотриманням протоколу біомедичного дослідження та добровільної згоди, підписаної пацієнтами. Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, їх оформлення проведені автором самостійно. У наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, автору належить провідна роль у зборі клінічного матеріалу, статистичній обробці та аналізі отриманих

результатів. Дисертантом написані та узагальнені наукові положення дисертації, оформлені висновки та практичні рекомендації.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності і оформлення

Дисертація оформлена відповідно Державним стандартам і діючим вимогам МОН України. Анотація викладена українською мовою і в достатній мірі відображає основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення. Дисертація викладена на 183 сторінках друкованого тексту у форматі А4. У вступі автором аргументована актуальність теми наукової роботи, чітко сформульовано мету та шість завдань дослідження відповідно до предмета та об'єкта дослідження, перераховано адекватно використані наукові методи, відображено наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів, а також наведено дані про структуру, обсяг дисертації і зв'язок роботи з науковими програмами, висвітлено обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та особистий внесок, публікації. Автором представлено сучасний, методологічно правильно оформлений огляд літератури, який містить проміжні висновки і окреслює коло невирішених і дискусійних запитань, які необхідно детально і всебічно вивчати. Об'єм даного розділу є достатній, текст структурований, читається легко і з цікавістю. У другому розділі дисертації «Загальна характеристика хворих, методів обстеження, радіохірургічного лікування і статистичного аналізу» представлено клінічну характеристику пацієнтів, методи дослідження і методику радіохірургічного опромінення, характеристику груп дослідження. Дизайн дослідження і розподіл на групи організовані правильно, методи, використані у дослідженні сучасні і відповідають завданням роботи. Описані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам. Третій розділ присвячений діагностичному супроводу та безпосередньо радіохірургічному лікуванню гліобластоми з використанням радіосенсибілізації. Показано закономірність змін вимірюваного коефіцієнта дифузії при радіохірургічному лікуванні гліобластоми з використанням радіосенсибілізації, безпосередньо описується

методика та результати радіохірургічного опромінення гліобластом з використанням радіосенсибілізаторів (нітроїмідазолів) та радіохірургічного лікування рецидивних мультифокальних гліобластом з використанням кисню, як радіосенсибілізатора.

У четвертому розділі описується переваги, показники ефективності при передопераційному радіохірургічному лікуванні гліобластом та біохімічні та імунологічні зміни, що виникають після такого опромінення у пухлинах.

У п'ятому розділі висвячуються аналіз та узагальнення результатів дослідження. Усі розділи власних досліджень викладені в логічній послідовності. Результати дослідження проілюстровані достатньою кількістю інформативних рисунків і таблиць. Висновки зроблені на фактичному матеріалі та результатах дослідження, є логічними, показують основні результати і свідчать про досягнення поставленої мети. Практичні рекомендації сформульовано детально, послідовно, зрозуміло і чітко, тому вони можуть бути легко використані у щоденній клінічній практиці. Список використаних джерел оформлений належним чином. Більшість використаних наукових джерел опубліковані англійською мовою. Наведений об'єм використаних джерел свідчить про всебічний аналіз та детальний відбір даних літератури для обґрунтування доцільності та актуальності проведеного дослідження. Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях

За матеріалами дисертації опубліковано 18 робіт, з них 3 статті у наукових фахових виданнях України, 5 статей у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у наукометричній базі Scopus, опубліковані 10 тез доповідей в матеріалах науково-практичних конференцій.

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

Зауваження до оформлення та змісту дисертації

Принципових зауважень до змісту та оформлення дисертаційного дослідження немає. Зауваження стосуються поодиноких граматичних помилок та, в деяких місцях, стилістично неузгоджених речень. Але в цілому дисертаційна робота написана задовільно.

У процесі рецензування дисертаційної роботи виникли деякі запитання.

1. В які терміни після радіохірургічного опромінення виконувалось МРТ з в/в контрастуванням?
2. Які переваги використання кисню як радіосенсибілізатора при радіохірургічному лікуванні гліобластом?

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 -

в.о. зав. кафедри радіології

Національного університету охорони
здоров'я України імені П.Л. Шупика
доктор медичних наук, професор

Тетяна КОЗАРЕНКО

