

ВІДГУК

офіційного опонента д.м.н., професора Солодянникової Оксани Іванівни на дисертаційну роботу Грязова Андрія Андрійовича на тему «Радіохірургічне лікування з діагностичним супроводом гліобластом з урахуванням молекулярно-генетичної структури пухлини», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.11 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України 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

Гліобластома (ГБМ) є однією з найагресивніших злоякісних пухлин, а також найпоширенішою первинною злоякісною пухлиною головного мозку та центральної нервової системи. ГБМ походить з астроцитарних гліальних клітин і має IV ступінь злоякісності. Рівень захворюваності на ГБМ варіюється від 3,19 випадків на 100 000 осіб до 4,17 на 100 000 осіб.

Сучасні методи лікування включають систему комплексного лікування і поєднують хірургічну резекцію із променевою терапією та хіміотерапією. Але, незважаючи на це, результати такого лікування залишаються все ще незадовільними. Показники середньої загальної виживаності є досить низькими і становлять в середньому лише 15 місяців.

Враховуючи вищевикладене, тема дисертаційної роботи має важливе наукове та практичне значення.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційне дослідження є фрагментом НДР 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).

Новизна наукових положень, отриманих у дисертації

Наукова новизна дослідження полягає в ідеї використання методики радіохірургічного лікування з радіосенсибілізацією метронідазолом або німоразолом гліобластом, а також радіохірургії з радіосенсибілізацією киснем с подальшим діагностичним супроводом таких пацієнтів. Вперше в Україні в межах дослідження пацієнтам з гліобластомою була проведена передопераційна радіохірургія із подальшим молекулярно-генетичним аналізом таких пухлин та імунологічних показників.

Практична значущість отриманих результатів.

Розроблена програма і методика радіохірургічного лікування гліобластом із застосуванням передопераційної стереотаксичної радіохірургії і радіосенсибілізації. Розроблений оптимальний алгоритм діагностичного супроводу при радіохірургічному лікуванні гліобластом. Проведена оцінка біохімічних показників з урахуванням молекулярно-генетичної структури пухлин та імунного статусу у прогнозуванні ефективності лікування гліобластоми.

Практичне значення даної роботи полягає у підвищенні ефективності лікування пацієнтів із гліобластомою, за рахунок збільшення показників середньої загальної виживаності та середньої безрецидивної виживаності. Результати дисертаційної роботи впроваджено у практику наступних установ: ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України», ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України», у навчальний процес кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національного університету охорони здоров'я НАМН України імені П.Л. Шупника.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, рекомендацій

У дослідженні було сформовано 3 групи пацієнтів. До першої відносились пацієнти, яким проводили стереотаксичну радіохірургію (СРХ) з радіосенсибілізацією метронідазолом та німоразолом (106 осіб, серед яких 66 пацієнтів – основна група та 40 пацієнтів – контрольна із СРХ без радіосенсибілізації). Другу групу склали пацієнти з рецидивною мультифокальною гліобластомою, яких лікували СРХ із радіосенсибілізацією киснем (38 пацієнтів). Третя група – пацієнти, які лікувалися за допомогою передопераційної СРХ (22 пацієнти).

Статистичні дані за кількістю проведених досліджень - достовірні. Для кількісних характеристик групи використовували медіану з відповідним довірчим інтервалом - показник центральної тенденції, який є більш стійким до можливого розсіювання даних і дозволяє прийняти відповідну гіпотезу Н0 при нормальному розподілі даних вибірки. Розрахунок медіан здійснено бутстреп - методом.

Таким чином, положення дисертаційного дослідження мають високий ступінь обґрунтованості, висновки та рекомендації – статистично підтвердженні.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях

Автор опублікував 18 робіт за темою дисертації: 3 статті у наукових фахових виданнях України та 5 статей у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у наукометричній базі Scopus.

В матеріалах науково-практичних конференцій опубліковано 10 тез доповідей.

Дисертантом Грязовим А.А. детально та всебічно висвітлено матеріали та положення на конгресах, з'їздах та науково-практичних конференціях, включаючи виступ на VII з'їзді нейрохірургів України з міжнародною участю

Аналіз змісту дисертації

Дисертація оформлена згідно вимог МОН України. Викладена українською мовою на 183 сторінках друкованого тексту. Анотація повністю відображає основні положення та результати роботи.

Вступ висвітлює актуальність теми наукової роботи, має мету та завдання дослідження, перелічуються використані наукові методи, наукова новизна та практична значимість отриманих результатів, далі сформульовано обсяг дисертації і зв'язок роботи з науковими програмами, особистий внесок автора, публікації.

Розділ перший містить огляд літератури з описанням загальних характеристик гліобластом: епідеміології, класифікації пухлин, прогностичних факторів. Далі описуються варіанти лікування пухлин, описується променева терапія, яка застосовується, дані по радіорезистентності та гіпоксичності пухлин, їх механізми, методики МРТ, здатні виявляти ділянки гіпоксії. Також описані радіосенсибілізатори, які застосовуються та генетичні маркери прогнозування ефективності лікування гліобластом, характеристики передопераційної радіохірургії.

Другий розділ дисертації містить дані щодо матеріалів та методів досліджень: загальній характеристиці хворих, плануванню радіохірургічного лікування та діагностичного супроводу, діагностичного супроводу після стереотаксичної радіохірургії, стереотаксичної радіохірургії гліобластом з радіо сенсибілізацією. Приведені дані щодо молекулярно-генетичного та імунологічного дослідження, описуються методи статистичного аналізу. Використані методики відповідають встановленим вимогам і протоколам.

Третій розділ присвячений діагностичному супроводу радіохірургічного лікування гліобластом з використанням радіосенсибілізаторів. Описуються закономірності змін вимірюваного коефіцієнта дифузії при радіохірургічному лікуванні гліобластоми з використанням радіосенсибілізації, далі висвітлюється радіохірургічне лікування гліобластоми з використанням радіосенсибілізаторів (нітроїмідазодів) та радіохірургічне лікування рецидивних мультифокальних гліобластом з використанням ксиено, як радіосенсибілізатора з отриманими

результатами.

Четвертий розділ стосується передопераційного радіохірургічного опромінення гліобластом. У розділі детально описуються біохімічні показники прогнозування ефективності передопераційного радіохірургічного лікування гліобластоми з урахуванням молекулярно-генетичної структури пухлини та методика молекулярно-генетичних досліджень. Розбираються імунологічні характеристики, за якими можна прогнозувати ефективності передопераційного опромінення і особливості імунного статусу у таких пацієнтів. І в завершення, сформульовано переваги передопераційного опромінення і показники ефективності такого лікування.

Розділ п'ятий присвячений аналізу та узагальненню результатів. Слід зауважити, що результати дослідження проілюстровані достатньою кількістю інформативних рисунків і таблиць. У розділі, присвяченому аналізу та узагальненню отриманих результатів, дисертант виклав основні отримані результати, подала їх аналіз та коментар.

Висновки зроблені на фактичному матеріалі та результатах дослідження, є обґрунтованими та логічними, свідчать про досягнення поставленої мети. Практичні рекомендації сформульовано чітко та детально, тому вони можуть бути впроваджені у щоденну клінічну практику.

Автором викладений список використаних джерел, який свідчить про всебічний аналіз та детальний відбір даних літератури для обґрунтування доцільності та актуальності проведеного дослідження.

Суттєвих зауважень до змісту та оформленню дисертації немає. Проте в дискусійному плані виникли деякі запитання по дисертаційній роботі:

1. Чи є особливості застосування методики радіохірургічного лікування з радіосенсибілізаторами?

2. Назвіть недоліки при застосуванні радіохірургічного лікування з радіосенсибілізацією.

Висновок

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 14.01.23 – Променева діагностика та променева терапія).

**Завідувач науково-клінічного
відділення радіонуклідної діагностики
та терапії РФП у відкритому вигляді**

**ДНП «Національний інститут
раку» МОЗ України,**

доктор мед. наук, професор



Ю.І. Солодянникова

Ю.І. Солодянникова