

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Щербука Александра Юрьевича на диссертацию Рынды Артемия Юрьевича на тему: «Фотодиагностика и фотодинамическая терапия глиом полушарий большого мозга», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия

Актуальность темы исследования

Несмотря на значительные достижения в нейрохирургии, а также внедрение современных методов химио- и лучевой терапии, глиальные опухоли головного мозга продолжают оставаться актуальной проблемой современного здравоохранения. Злокачественные глиомы характеризуются быстрыми темпами роста, высокой частотой прогрессирования и неблагоприятным прогнозом. Так, средняя продолжительность жизни пациентов с глиобластомой не превышает 12 – 15 месяцев.

Основной целью хирургического лечения данной категории больных является достижение максимально возможной циторедукции опухоли с сохранением в послеоперационном периоде функционального статуса. Данные современной литературы свидетельствуют о том, что степень радикальности оперативного вмешательства оказывает существенное влияние на прогноз, длительность безрецидивного периода и продолжительность жизни больных. Главными факторами, определяющими степень радикальности удаления злокачественных глиом, являются инвазивный характер роста и отсутствие макроскопически четкой границы между опухолью и веществом мозга. Именно поэтому остается открытым вопрос поиска наиболее эффективных альтернативных методов интраоперационной диагностики и лечения глиальных опухолей головного мозга, направленных на повышение степени радикальности оперативного вмешательства. К одному из них относится метод фотодиагностики и фотодинамической терапии глиальных опухолей

головного мозга с использованием препарата группы хлоринов Е6 2 поколения Фотодитазина.

Таким образом, тема диссертационной работы Рынды Артемия Юрьевича является актуальной, а сформулированные в ней цель и задачи соответствуют современному состоянию проблемы и имеют большой научный и практический интерес.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации являются обоснованными и характеризуются высокой степенью достоверности.

Автором детально изучены отечественные и зарубежные публикации, посвящённые современным методам хирургического лечения, химио- и лучевой терапии глиальных опухолей головного мозга, историческим, патогенетическим, биофизическим аспектам фотодиагностики и фотодинамической терапии, а также результатам мирового опыта применения данных методов с использованием различных флуоресцентных средств/ фотосенсибилизаторов и сравнению их эффективности. Глубокий анализ специальной литературы позволил соискателю выявить актуальные проблемы, касающиеся неудовлетворительных результатов лечения данной категории больных в настоящее время. Полученные данные являются предпосылкой для совершенствования уже существующих методик и внедрения новых альтернативных способов интраоперационной диагностики и лечения.

Диссертационная работа основана на результатах комплексного обследования и лечения 195 пациентов с глиальными опухолями больших полушарий головного мозга. Дизайн исследования базируется на разделении больных на группы и подгруппы в зависимости от степени злокачественности опухоли. В исследуемой группе (97 больных) проводилась флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия с препаратом группы хлоринов Е6

Фотодитазином. Размер представленной выборки достаточен для проведения статистического анализа и оценки достоверности полученных результатов.

Все пациенты обследованы в рамках нейроонкологического протокола с использованием современных методов диагностики, включающих КТ и МРТ. Автором подробно изложены методики проведения флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с препаратом группы хлоринов Еб Фотодитазином, а также дана их клиническая оценка. Используемые в работе современные статистические методы исследования позволили получить достоверные данные, имеющие важное практическое значение.

Выводы логично основаны на результатах работы, полностью соответствуют поставленной цели и решаемым задачам, достоверны и отличаются новизной.

Таким образом, примененный в работе дизайн исследования с подробным анализом большого клинического материала, а также использование современных статистических методов, свидетельствуют об обоснованности и достоверности сформулированных соискателем научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Результаты диссертационного исследования, полученные соискателем, обладают значимой ценностью для медицинской науки и клинической практики и имеют высокий уровень научной новизны.

Автором доказано, что метод интраоперационной фотодиагностики глиом головного мозга с препаратом Фотодитазин безопасен и имеет высокую чувствительность и специфичность, а интенсивность флуоресценции находится в прямой зависимости от степени анаплазии глиомы, индекса накопления радиофармпрепарата на ПЭТ-КТ и накоплением контрастного вещества на МРТ. Помимо этого, получены данные об увеличении степени радикальности оперативного вмешательства при использовании флуоресцентной диагностики с препаратом Фотодитазин.

Также, автором продемонстрировано, что фотодинамическая терапия вызывает структурные изменения в тканях глиальной опухоли в виде лечебного патоморфоза.

Автором проведена оценка ближайших и отдаленных результатов лечения и достоверно доказано, что использование фотодинамической терапии в структуре комплексного лечения злокачественных глиом головного мозга супратенториальной локализации позволяет увеличить медиану выживаемости и продолжительность безрецидивного периода.

Кроме того, Рында Артемий Юрьевич доказал, что методика флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с препаратом Фотодитазин проста в исполнении и безопасна.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученные Рындой Артемием Юрьевичем в диссертационном исследовании данные имеют высокую теоретическую и практическую ценность для нейрохирургии и нейроонкологии и могут быть использованы в работе врачей-специалистов нейрохирургических, нейроонкологических отделений, а также в научной и педагогической деятельности клиник и кафедр нейрохирургии и онкологии медицинских ВУЗов.

Описанный в работе метод комплексного лечение пациентов с глиальными опухолями различной степени анаплазии с применением флуоресцентной интраоперационной диагностики и фотодинамической терапии с препаратом Фотодитазин несомненно будет способствовать улучшению качества оказания нейрохирургической (нейроонкологической) помощи данной категории пациентов, что имеет высокую практическую значимость.

Апробация и внедрение в практику

Основные положения диссертационного исследования внедрены и используются в работе отделения хирургии опухолей головного и спинного

мозга № 1 «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и в учебный процесс кафедры нейрохирургии имени профессора А.Л. Поленова ФГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова».

По теме диссертации опубликовано 27 печатных работы, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных перечнем ВАК для диссертационных исследований, 1 статья в иностранном журнале. В опубликованных работах представлены результаты лечения больных с глиальными опухолями головного мозга на основе использования методов интраоперационной фотодиагностики и фотодинамической терапии с применением препарата группы хлоринов Е6 Фотодитазина.

Результаты работы были представлены и обсуждены на IV Японско-Русском нейрохирургическом симпозиуме (Хиросима, Япония, октябрь 2014); заседаниях Европейской ассоциации нейрохирургов EANS (2014, 2016, 2017, 2018); Всероссийских научно-практических конференциях «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, Россия, 2014, 2015, 2016, 2019); научно-практической конференции «Актуальные проблемы лазерной медицины» (ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, май 2016); V Русско-Японском нейрохирургическом симпозиуме (Казань, Россия, июнь 2016); 655 заседании Санкт-Петербургской ассоциации нейрохирургов им. проф. И.С. Бабчина (Санкт-Петербург, Россия, июнь 2016); Сибирском нейрохирургическом конгрессе (Новосибирск, Россия, июль 2016); Всероссийских конференциях с международным участием «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика» (2017, 2018); I Российско-Китайском конгрессе нейрохирургов (Уфа, Россия, октябрь 2017); II международном форуме Российско-Китайское биомедицинское сотрудничество в рамках инициативы «Один пояс – один путь» (Санкт-Петербург, Россия, ноябрь 2017); заседании Мировой федерации нейрохирургических сообществ (World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS) Symposia 2018) (Куала-Лумпур, Малайзия, август 2018); Конгрессе

неврологических хирургов (Congress of Neurological Surgeons (CNS) Annual Meeting 2018) (Хьюстон, США, октябрь 2018); XXII Российском онкологическом конгрессе (Москва, Россия, ноябрь 2018).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа оформлена традиционно, изложена на 225 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 34 таблицы, иллюстрирована 72 рисунками. Список литературы включает 385 источников, из них 41 отечественный и 344 зарубежных.

В списке литературы автором приведены наиболее значимые работы зарубежных и отечественных авторов по данной проблеме. Оформление работы соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки РФ.

Наряду с положительной оценкой представленного диссертационного исследования следует сделать следующее замечание:

на странице 116 и странице 117 диссертации одним из компонентов схемы PCV указан препарат цисплатин, который в данной схеме лечения не используется.

Работа хорошо структурирована, имеющиеся в ней неточности, орфографические и стилистические ошибки являются несущественными и не снижают научной значимости проведенного исследования.

Выводы диссертационной работы логично вытекают из поставленных задач и соответствуют положениям, выносимым на защиту. Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Для проведения научной дискуссии предлагаю соискателю ответить на следующие вопросы:

1. На стр. 82 при описании используемых в работе критериев радикальности оперативного вмешательства Вы указываете, что «тотальным считали удаление более 95% опухоли...», а на стр. 136 Вами вводится англоязычный термин «gross total resection» (GTR), который, как указано в тексте далее, означает «удаление не менее 90% контрастирующейся части опухоли по данным МРТ...». В зарубежной же литературе под термином «gross total resection» (GTR), в большинстве случаев, авторами подразумевается полное отсутствие видимых остаточных фрагментов опухоли на послеоперационных томограммах, т.е. тотальное удаление опухоли. Насколько корректно, на Ваш взгляд, использование термина «gross total resection (GTR)» в случае «удаления не менее 90% контрастирующейся части опухоли по данным МРТ»?

2. В литературе последних лет широко изучается метрономный режим фотодинамической терапии глиом головного мозга. Насколько, на Ваш взгляд, данный режим перспективен для клинического применения и каковы его преимущества перед режимом, используемым в Вашей работе?

3. Можно ли на основании проведенного Вами исследования говорить о том, что Фотодитазин-индуцированная флуоресценция выходит за границы контрастного МР-усиления опухоли?

Заключение

Диссертационная работа Рынды Артемия Юрьевича на тему: «Фотодиагностика и фотодинамическая терапия глиом полушарий большого мозга», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Олюшина Виктора Емельяновича, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи – улучшение результатов лечения больных с глиальными опухолями головного мозга, имеющей существенное значение для нейрохирургии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018 №1168, с изменениями в Постановлении Правительства РФ от 28.08.2017 №1024, предъявляемых к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 – нейрохирургия.

Официальный оппонент:

профессор кафедры нейрохирургии и неврологии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
доктор медицинских наук, профессор

Щербук Александр Юрьевич

30 08 2019 г.



Подпись доктора медицинских наук, профессора Щербука Александра Юрьевича удостоверяю



30.08.2019

30 08 2019 г.

Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7-9
Тел. +7 (812) 328-20-00, email: spbu@spbu.ru