

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0517U000153

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-03-2017

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Грязов Андрій Борисович

2. Gryazov Andrij

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.23

Назва наукової спеціальності: Променева діагностика та променева терапія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 22-02-2017

Спеціальність за освітою: 8.12010001

Місце роботи здобувача: ДУ "Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011930

Місцезнаходження: 04050 м.Київ, вул.П.Майбороди,32

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.613.11

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: ДУ "Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова НАМН України"

Код за ЄДРПОУ: 02011930

Місцезнаходження: 04050 м.Київ, вул.П.Майбороди,32

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 76.29.42

Тема дисертації:

1. Радіохірургічні та діагностичні променеві технології в лікуванні та діагностичному супроводі хворих із метастатичним ураженням головного мозку
2. Radiosurgical and radiation diagnostic technology in the treatment and follow-up of patients with brain metastatic lesions

Реферат:

1. Дисертаційна робота містить нове рішення актуальної для нейрорадіології та нейрохірургії наукової проблеми - підвищення ефективності лікування хворих із метастазами до головного мозку шляхом: застосування гіпоксичних радіосенсибілізаторів при стереотаксичній радіохірургії; розробки критеріїв прогнозу її ефективності і диференціальної діагностики рецидиву захворювання; наукового обґрунтування алгоритму діагностичного супроводу пацієнтів за допомогою високоінформативних нейровізуалізуючих технологій магнітно-резонансної та мультидетекторної рентгенівської комп'ютерної томографії. Проаналізовано результати радіохірургічного лікування 260 пацієнтів з діагнозом метастаз раку в головний мозок (663 метастатичних вогнищ), яким було проведено стереотаксичну радіохірургію на лінійному прискорювачі "Trilogy" ("Varian", USA), у тому числі 150 пацієнтів, яким була проведена радіохірургія з

використанням радіосенсибілізаторів і 110 пацієнтів - контрольна група. На підставі сучасних нейровізуалізуючих технологій вивчено стан процесів тканинної дифузії та мікроангіогенезу в метастазах злоякісних пухлин до головного мозку. Визначені біологічні маркери ділянок гіпоксії й активного росту вторинних пухлин. З'ясовано характер впливу електронакцепторних сполук на інтактну мозкову речовину та метастатичні осередки, що дозволило відокремити групу пацієнтів, у котрих стереотаксична радіохірургія з гіпоксичною радіосенсибілізацією буде найбільш ефективною. Виявлено певні закономірності змін дифузії та перфузії в патологічному осередку, що відбуваються в різні строки після СРХ, починаючи від 6-7 доби, та доведено можливість об'єктивізації першої відповіді на опромінення достовірним зростанням ADC у ділянці гіпоксичної пенумбри метастазу. Розроблено об'єктивні критерії прогнозу ефективної стереотаксичної радіохірургії, котрі випереджають об'ємну регресію метастазів і перевершують волюметричні показники за чутливістю та специфічністю: вихідний рівень вимірюваного коефіцієнту дифузії в зоні гіпоксичної пенумбри церебральних метастазів $\geq 0,9 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, який збільшується після прийому гіпоксичного радіосенсибілізатора до $1,0-1,5 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$; ADC в зоні активного росту пухлини $>0,9 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ($p=0,0000$); поєднання вірогідного зростання вимірюваного коефіцієнту дифузії в зоні активного пухлинного росту зі зменшенням МДКТ/МРТ- перфузійних показників: $r\text{CBF MTS/GM}$, $r\text{CBVMTS/GM}$ і MTT ($p<0,05$). Вдосконалено методику СРХ з радіосенсибілізацією, що дозволило отримати ранню відповідь на лікування у вигляді суттєвого зменшення розмірів пухлин на протязі вже перших тижнів після опромінення та значного покращення загального стану хворого. Досягнуто не тільки швидкого позитивного результату СРХ, а й тривалої віддаленої редукції мас-ефекту, що дозволило значно підвищити рівень локального контролю порівняно з іншими методиками опромінення. Порівняно з іншими методиками опромінення, стереотаксична радіохірургія з радіосенсибілізацією дозволила підвищити рівень локального контролю через 12 міс. після лікування при великих розмірах осередків (на 25%), при множинних (на 12,65%) та радіорезистентних (меланома - на 18,1%) метастазах до головного мозку. Застосування радіосенсибілізаторів при стереотаксичному радіохірургічному лікуванні метастазів до головного мозку сприяло збільшенню середньої тривалості життя хворих від 9,0 до 18,0 місяців, у тому числі й при великих розмірах осередків (від 8,0 до 12,75 міс.), при множинних (від 8,5 до 12,5 міс.) та радіорезистентних (від 8,0-10,5 до 12,5-15 міс.) утвореннях. Безрецидивна виживаність зросла на 50% (18 міс. - в основній групі проти 9 міс. - у групі порівняння). Розроблено науково обґрунтований алгоритм діагностичного супроводу підданих СРХ хворих із метастазами до головного мозку, який передбачає чіткі терміни обстежень та необхідний обсяг нейровізуалізуючих досліджень за принципом: "достатня інформація з мінімальними витратами часу та найнижчою собівартістю".

2. Dissertation is devoted to solving actual scientific problem of increasing the effectiveness of treatment patients with brain metastatic lesions by optimizing radiosurgical intervention protocols and the development of an algorithm to assess their effectiveness with the use of high information technologies of magnetic resonance and multidetector computed tomography. The results of radiosurgical treatment of 260 patients with a diagnosis of cancer metastasis to the brain (663 metastatic lesions) who underwent stereotactic radiosurgery by LINAC "Trilogy" ("Varian", USA), including 150 patients undergoing radiosurgery using radiosensitizers and 110 patients - control group. During the radiosurgical treatment of brain metastases was suggested the use of radiosensitizers, with significantly improving the results of treatment - an increase of progression-free survival of patients to 16.2 months (compared to 8 months) and overall survival to 18 months (compared to 9 months) ($p = 0.0000$). We have improved assessment of volumetry indicators in the differential diagnosis of tumor recurrence and post-radiation changes - accuracy reached with validity $<0.001 - 80.0\%$, measurement of diffusion coefficient - 93.8% , measurement of cerebral blood flow, according to an arterial spin labeling - $96,9\% - 98.4\%$. It is proved that the predictors of success of radiosurgical treatment of brain metastases are: the use of radiosensitization (hazard ratio 3.11, $p = 0.0000$), an early response to treatment (a significant reduction in the volume and the coefficient of variation in tumor size, $p = 0.0000$) increase in measurement of diffusion coefficient ADC a week after the SRS ($p = 0.0000$), decrease in the cerebral blood flow and cerebral blood volume and increase of mean transfer time according to MDCT and MRI perfusion ranging from 3-6 weeks after SRS ($p = 0.0000$).

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дикан Ірина Миколаївна

2. Dykan I. M.

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.23

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Козаренко Тетяна Маратівна

2. Козаренко Тетяна Маратівна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.23

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ялинська Тетяна Анатоліївна

2. Ялинська Тетяна Анатоліївна

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.23

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Зорін Микола Олександрович

2. Зорін Микола Олександрович

Кваліфікація: д.мед.н., 14.01.23

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Бабкіна Тетяна Михайлівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Бабкіна Тетяна Михайлівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Т.А.