

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.032.01 (Д 001.017.01),
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «17» марта 2022г., № 6

О присуждении Тушеву Александру Алексеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-морфологические факторы прогноза диффузных глиом с низким индексом пролиферативной активности» по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.10. Нейрохирургия принята к защите 23 декабря 2021 года (протокол заседания №29) диссертационным советом 21.1.032.01 (Д 001.017.01), созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, приказ о создании диссертационного совета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №105/нк от 11.04.2012 г., №561/нк от 03.06.2021 г.).

Соискатель Тушев Александр Алексеевич, «25» апреля 1988 года рождения.

В 2016 году соискатель окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

Работает врачом-нейрохирургом отделения нейрохирургического клиники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель

- доктор медицинских наук, профессор Бекашев Али Хасьянович, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательский институт клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отделение нейрохирургическое, заведующий;

- доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН Голанов Андрей Владимирович, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение радиотерапии и радиохирургии, заведующий;

Официальные оппоненты:

Измайлов Тимур Раисович, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, дневной радиотерапевтический стационар, заведующий;

Зайцев Антон Михайлович, кандидата медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, нейрохирургическое отделение, заведующий

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Лазаревым Валерием Александровичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры нейрохирургии, и Подвязниковым Сергеем Олеговичем, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры онкологии и паллиативной медицины имени академика А.И. Савицкого, указала, что диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи: усовершенствован существующий алгоритм лечения пациентов с диффузными глиомами супратенториальной локализации с низким индексом пролиферативной активности; работа имеет существенное значение для практической нейрохирургии и онкологии. По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.10. Нейрохирургия.

Соискатель имеет 3 опубликованные работы по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях. В работах отражены особенности комбинированного лечения и эффективность адьювантной химиотерапии пациентов с диффузными астроцитомами больших полушарий головного мозга. Оценены прогностические факторы общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования пациентов с диффузными глиомами супратенториальной локализации с низким индексом пролиферативной активности на основании которых определен персонифицированный подход к лечению данных больных.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные публикации написаны в соавторстве, при личном вкладе соискателя не менее 85%, объем научных изданий составляет 1 печатный лист. Статьи соискателя имеют научно-теоретический и научно-практический характер.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Голанов, А.В. Комбинированное лечение взрослых пациентов с впервые выявленными глиомами низкой степени злокачественности / А.В. Голанов, С.М. Банов, **А.А. Тушев**, В.А. Молдованов, А.Х. Бекашев // Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2018. – №. 3. – С. 48-53.

2. Бекашев, А.Х. Адьювантная химиотерапия впервые выявленных глиом низкой степени злокачественности / А.Х. Бекашев, А.В. Голанов, **А.А. Тушев**, В.А. Молдованов, С.М. Банов // Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2019. – №. 3. – С. 49-57.

3. Голанов, А.В. Комбинированное лечение пациентов с впервые выявленными диффузными астроцитомами с низким индексом пролиферативной активности / А.В. Голанов, А.Х. Бекашев, **А.А. Тушев**, С.М. Банов, В.А. Молдованов, А.Р. Дреева // Head and Neck / Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи. – 2020. – Т. 8. – №. 3. – С. 25-34.

На диссертацию и автореферат поступил отзыв из:

федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства». Отзыв подписан Айрапетовым Кареном Георгиевичем, доктором медицинских наук, врачом-нейрохирургом, заведующим отделением

нейрохирургии. В отзыве указано, диссертационная работа является самостоятельным законченным научно- квалификационным исследованием, в котором содержится решение важной задачи на актуальную тему, имеющую значение для теоретической и практической медицины. По актуальности выбранной темы исследования, широте представленного материала, достоверности, научной новизне результатов и представленных выводов работа Тушева А.А. полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. № 1168; от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор, Тушев Александр Алексеевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.10. Нейрохирургия;

федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации. Отзыв подписан Гизатуллиным Шамилем Хамбаловичем, доктором медицинских наук, Начальником нейрохирургического центра – главным нейрохирургом. В отзыве указано, диссертационная работа является самостоятельным, законченным научно- квалификационным исследованием, в котором содержится решение важной задачи на актуальную тему, имеющую значение для теоретической и практической медицины. По актуальности выбранной темы исследования, широте представленного материала, достоверности, научной новизне результатов и представленных выводов работа полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от

02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. № 1168; от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а ее автор, Тушев Александр Алексеевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.10. Нейрохирургия;

государственного бюджетного учреждения Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница». Отзыв подписан Ефановым Владимиром Георгиевичем, кандидатом медицинских наук, главным нейрохирургом Ростовской области, заведующим нейрохирургическим отделением. В отзыве указано, диссертационная работа является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача, имеющая важное значение для практического здравоохранения. Диссертация полностью соответствует критериям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. № 1168; от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; 3.1.10. Нейрохирургия.

Отзывы целиком положительные, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что что Измайлов Тимур Раисович, доктор медицинских наук, и Зайцев Антон Михайлович, кандидат медицинских наук, выбраны из числа компетентных в соответствующей отрасли науки ученых, являются экспертами по специальности диссертации, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования и давших на это свое согласие.

Ведущая организация, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбрана как центр, широко известный своими достижениями в области клинической онкологии и нейрохирургии, способный определить научную и практическую ценность диссертации, и имеющий ученых, являющихся безусловными специалистами по теме защищаемой диссертации, что подтверждается наличием научных трудов по рассматриваемым в диссертации проблемам.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана научная концепция, позволяющая улучшить результаты лечения пациентов с диффузными астроцитомами больших полушарий мозга с низким индексом пролиферативной активности.

Предложены прогностические группы пациентов с диффузными астроцитомами, основанные на факторах прогноза общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования на основании которых строится внедренный алгоритм лечения данной категории больных.

Доказана необходимость более радикального удаления диффузных астроцитов в пределах функционально значимых зон для улучшения общей выживаемости и снижения риска развития неврологических осложнений; необходимость использования выделенных прогностических групп для улучшения общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования. Определена значимость мутации IDH1 для общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования у пациентов с диффузными астроцитомами.

Введен в рутинную практику алгоритм лечения пациентов с диффузными астроцитомами, основанный на определении прогностических групп для формирования персонализированного подхода к лечению пациентов с диффузными глиомами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о клиническо-морфологических особенностях диффузных астроцитом: на основании клинических и лечебных данных, а также морфологических особенностей глиом, выделены клиничко-морфологические и лечебные факторы прогноза общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования.

Применительно к проблематике диссертации результативно **использован** метод определения риска развития послеоперационных неврологических осложнений и прогноза радикальности удаления опухоли. Используются современные статистические модели в рамках однофакторного и многофакторного анализа.

Изложены убедительные доказательства того, что использование прогностических групп, основанных на определении клиничко-морфологических и лечебных факторов прогноза, позволяют улучшить результаты лечения пациентов с диффузными астроцитомами супратенториальной локализации с низким индексом пролиферативной активности.

Раскрыты основные проблемы в лечении пациентов с диффузными астроцитомами больших полушарий головного мозга с низким индексом пролиферативной активности.

Изучены факторы прогноза, позволившие определить прогностические группы по общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования, составлен алгоритм лечения пациентов с диффузными астроцитомами больших полушарий с низким индексом пролиферативной активности, позволяющий индивидуально подходить к лечению этой когорты больных. Также проведен многофакторный анализ показателей, влияющих на радикальность удаления опухоли и определены риски возникновения неврологического дефицита после хирургического лечения. Автором проанализировано влияние множества факторов на результаты лечения пациентов с диффузными астроцитомами, получены данные, подтверждающие статистическую значимость наличия

мутации гена IDH1, наличия неврологического дефицита до хирургического лечения, радикальности хирургического удаления и размеров опухоли для общей выживаемости пациентов исследуемой группы, что касается лучевой терапии, в ходе исследования установлено, что лучевая терапия улучшает выживаемость без прогрессирования, но не влияет на общую выживаемость.

Проведена модернизация алгоритма лечения больных с диффузными астроцитомами супратенториальной локализации, обеспечившая персонифицированный подход к лечению данной когорты больных.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработаны и внедрены в практику прогностические группы по общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования, позволяющие индивидуально подходить к лечению пациентов с супратенториальными диффузными астроцитомами с низким индексом пролиферативной активности.

Определены перспективы практического применения результатов для клинической работы; результаты работы используются в образовательном процессе кафедр ведущих высших образовательных учреждений.

Создан и Представлен алгоритм лечения пациентов с диффузными астроцитомами с низким индексом пролиферативной активности, направленный на повышение качества жизни данной категории больных, снижение риска прогрессирования опухоли. В ходе проведенного однофакторного и многофакторного анализа выявлены клиничко-морфологические факторы прогноза общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования пациентов с супратенториальными диффузными астроцитомами с низким индексом пролиферативной активности, всесторонний анализ которых позволил создать прогностические группы пациентов, которые необходимо учитывать при определении лечебной тактики.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне: в ходе однофакторного, а затем и многофакторного статистического анализа определены факторы риска, непосредственно влияющие на общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования пациентов с диффузными астроцитомами супратенториальной локализации. В работе проанализирован многолетний хирургический опыт – 153 пациентов, прооперированных по поводу диффузных астроцитом супратенториальной локализации с низким индексом пролиферативной активности.

Теория построена на известных проверенных данных, о том, что определение при формировании лечебной тактики факторов прогноза общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования, влияет на отдаленные результаты лечения больных с впервые выявленными диффузными астроцитомами больших полушарий головного мозга с низким индексом пролиферативной активности.

Идея базируется на детальном анализе результатов наиболее значимых клинических исследований. Научный труд согласуется с современными представлениями и опубликованными результатами комбинированного лечения пациентов с диффузными астроцитомами. Приводится сравнение полученных в результате исследования данных с данными литературы. Несмотря на большое количество исследований касательно диффузных астроцитом низкой степени злокачественности, большинство из них относится к 3 уровню доказательности.

Использованы общенаучные методы исследования в рамках сравнительного, логического и статистического анализа. Исследование согласуется с современными представлениями и опубликованными результатами комбинированного лечения пациентов с диффузными астроцитомами. Приводится сравнение полученных в результате исследования данных с данными литературы.

Установлено количественное и качественное совпадение результатов исследования с результатами, представленными в независимых источниках по

данной теме. Большой клинический материал, всесторонний анализ клинических данных и особенностей лечебно-диагностических подходов, стандартизированная оценка данных, а также современные методы статистической обработки свидетельствуют о достоверности полученных результатов.

Использованы высокоинформативные и современные методики, осуществлялся комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения, что является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Достоверность результатов обусловлена соблюдением требований надлежащей клинической практики и оптимальным дизайном исследования.

Личный вклад соискателя состоит в планировании и организации всех этапов исследования, проведении аналитического обзора литературных данных, разработке дизайна, сборе данных из первичной медицинской документации, статистическом анализе клинических данных пациентов, в обобщении и систематизации результатов исследования, формулировке выводов и оформлении диссертационной работы, в подготовке публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации были высказаны критические замечания и заданы вопросы по материалам исследования.

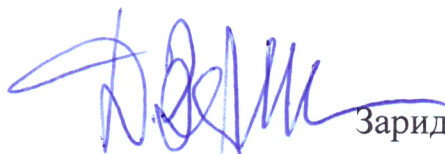
Соискатель Тушев Александр Алексеевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании «17» марта 2022 года диссертационный совет принял решение за решение актуальной научной задачи: усовершенствование существующего алгоритма лечения пациентов с диффузными глиомами супратенториальной локализации с низким индексом пролиферативной активности, имеющей существенное значение для практической нейрохирургии и онкологии, присудить Тушеву Александр Алексеевич ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая

терапия «медицинские науки» и 3 доктора наук по специальности 3.1.10. Нейрохирургия «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председательствующий
заместитель председателя
диссертационного совета,
д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН



Заридзе Давид Георгиевич

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Кадагидзе Заира Григорьевна

17 марта 2022 г.