

ОТЗЫВ

**научного руководителя о диссертации Чижа Андрея Георгиевича
«Комплексное лечение метастазов в головном мозге с использованием
интраоперационной локальной химиотерапии и неoadьювантной
стереотаксической радиохирургии»,
представляемой к защите
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – онкология.**

А.Г. Чиж работает врачом-нейрохирургом в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» с августа 2016г. Имеет высшую квалификационную категорию. В работе зарекомендовал себя как ответственный и исполнительный сотрудник. Имеет значительный опыт выполнения высокотехнологичных вмешательств при опухолях головного и спинного мозга. Пользуется заслуженным авторитетом и уважением коллег и медицинского персонала.

Соискатель активно занимается научной деятельностью, является автором 13 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах. А.Г. Чиж неоднократно выступал с докладами на республиканских и международных конференциях и симпозиумах. Свободно владеет английским языком, а также основными методами статистического анализа данных.

Выполненная соискателем диссертация «Комплексное лечение метастазов в головном мозге с использованием интраоперационной локальной химиотерапии и неoadьювантной стереотаксической радиохирургии», представляемая к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельно выполненной научной работой и посвящена разработке методов комбинированного лечения метастатического поражения головного мозга.

В ходе научной работы Чиж А.Г. систематически оценил данные мировой литературы, показав наличие различных подходов и результатов лечения церебральных метастазов. Отмечено, что в настоящее время не установлены четкие показания, оптимальные дозы неoadьювантной стереотаксической радиохирургии, а также методика хирургической резекции при метастатическом поражении головного мозга. Ограничено число исследований, посвященных использованию интраоперационной локальной химиотерапии.

В ретроспективном анализе автором выполнена оценка отдаленных результатов проводимого в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова комбинированного лечения пациентов с метастатическим поражением головного мозга и контролируемым экстракраниальным опухолевым процессом. Установлено, что проведение комбинированного лечения церебральных

метастазов обеспечивает удовлетворительные результаты. При этом, независимыми факторами, ассоциированными с показателем общей выживаемости, являются возраст пациентов до 65 лет, факт продолжения локальной терапии в головном мозге при дальнейшем прогрессировании, а также проведение интраоперационной локальной химиотерапии.

Впервые проанализированы результаты применения локальной интраоперационной химиотерапии с использованием препарата «Цисплацел» (Республика Беларусь) у пациентов с резектабельными метастазами в головном мозге в зависимости от клинических и морфологических факторов и доказана его эффективность при метастазах немелкоклеточного рака легкого.

Автором разработан метод неoadьювантной стереотаксической радиохирургии, применяемый у пациентов с резектабельными метастазами в головном мозге. В проспективном исследовании проведена оценка эффективности метода по сравнению со стандартным подходом, заключающимся в использовании облучения всего головного мозга. Продемонстрировано значительное преимущество неoadьювантной стереотаксической радиохирургии, отражающееся в повышении уровня локального контроля и общей выживаемости без увеличения риска развития осложнений.

Соискатель провел детальный анализ эффективности применяемых доз излучения при неoadьювантной стереотаксической радиохирургии. При этом установлено, что использование эскалированных доз статистически значимо улучшает локальный контроль без увеличения риска развития радионекроза и послеоперационных осложнений. На основании проведенного анализа сформулированы рекомендации по применению метода в практическом здравоохранении.

Таким образом, диссертационная работа А.Г. Чижана посвящена крайне актуальной теме, а именно улучшению эффективности лечения пациентов с резектабельными метастазами в головном мозге. Диссертация представляет собой оригинальное завершённое научное исследование, выполненное на современном научном уровне и имеет непосредственное прикладное значение в онкологии.

Ученая степень кандидата медицинских наук может быть присуждена Чижану А.Г. за:

1. Доказательство эффективности проведения комбинированного лечения при метастазах в головном мозге у пациентов с контролируемым экстракраниальным процессом, что позволяет обеспечить удовлетворительные отдаленные результаты, в том числе медиану общей выживаемости 18,8 месяца, а также 5-летнюю и 7-летнюю общую выживаемость $-19,2 \pm 3,2\%$ и $17,0 \pm 3,5\%$ соответственно.

2. Доказательство эффективности использования интраоперационной локальной химиотерапии с цисплатином у пациентов, оперированных по поводу

метастазов немелкоклеточного рака лёгкого, позволяющей повысить общую выживаемость с 14,3 месяцев до 48,1 месяца ($p=0,006$).

3. Разработку и научное обоснование метода лечения пациентов с резектабельными метастазами в головном мозге, заключающегося в проведении на первом этапе сеанса неoadьювантной стереотаксической радиохирургии с последующей резекцией крупных (более 3 см в диаметре) очагов, что позволяет повысить уровень 3-летнего локального контроля на 33,9% ($p=0,0001$), а 3-летнюю выживаемость на 9,7% ($p=0,01$) по сравнению со стандартной методикой (хирургическая резекция и адьювантное облучение всего головного мозга).

4. Доказательство удовлетворительной переносимости разработанного метода, а именно отсутствие увеличения риска развития хирургических осложнений и ранней токсичности по сравнению со стандартным подходом ($p>0,05$).

5. Установление пороговых значений доз излучения при проведении неoadьювантной стереотаксической радиохирургии, ассоциированных со статистически значимым снижением частоты местного рецидива ($p=0,04$) при сопоставимой частоте послеоперационных осложнений ($p=0,7$) и отсутствии радионекроза.

Доктор медицинских наук, профессор

04.12.2023

П.Д. Демешко

Подпись
удостоверяю

КАДРОВ

Специальность по специальности

А.И.И.

Т.Г. И.