

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
учреждения образования
«Витебский государственный
ордена Дружбы народов
медицинский университет»,
д.м.н., доцент

А.А. Асирян
19.02.2024 г.



ОТЗЫВ О ДИССЕРТАЦИИ ОППОНИРУЮЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

учреждения образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет» на диссертацию Чижа Андрея Георгиевича «Комплексное лечение метастазов в головном мозге с использованием интродооперационной локальной химиотерапии и неoadьювантной стереотаксической радиохирургии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология (отрасли – медицинские науки).

В соответствии с приказом учреждения образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет» от 09.02.2024 № 16-нир, на основании направления совета по защите диссертаций Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» от 22.01.2024 г. № 02-09/381 в котором учреждение образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет» назначен оппонирующей организацией по кандидатской диссертации Чижа Андрея Георгиевича руководствуясь п.п. 38, 44, 45 Положения о совете по защите диссертаций, п. 42 главы 5 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь № 560 от 17 ноября 2004 г. с изменениями и дополнениями проведено научное собрание сотрудников кафедр УО образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет» 19 февраля 2024 года (протокол № 5) по обсуждению диссертации Чижа Андрея Георгиевича «Комплексное лечение метастазов в головном мозге с использованием интродооперационной локальной химиотерапии и неoadьювантной стереотаксической радиохирургии».

На научном собрании заслушан доклад соискателя Чижа Андрея Георгиевича, содержащий основные результаты исследования, доклад эксперта д.м.н., доцента Евгения Александровича Шляхтунова, проведено обсуждение диссертационной работы и подготовленного экспертом отзыва.

Работа Чижа Андрея Георгиевича «Комплексное лечение метастазов в головном мозге с использованием интраоперационной локальной химиотерапии и неoadьювантной стереотаксической радиохирургии» выполнена на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в рамках тем научно-исследовательских работ: «Разработать и внедрить алгоритм применения стереотаксической радиохирургии при метастатическом поражении головного мозга у онкологических пациентов», номер гос. регистрации 20220323 от 30 октября 2021 г., 2021–2025 гг. (Государственная научно-техническая программа «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», подпрограмма «Злокачественные опухоли»); «Разработать и внедрить стандартизированный комплексный метод лечения резектабельных солитарных метастазов в головном мозге у пациентов с излеченным первичным опухолевым очагом и контролируемым опухолевым процессом», номер гос. регистрации 20132066 от 3 января 2013 г., 2013–2017 гг. (Государственная научно-техническая программа «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики», подпрограмма «Онкология»).

Тема диссертации соответствует специальности 14.01.12 – онкология, отрасли – медицинские науки, по которой она представлена к защите и соответствует приоритетным направлениям научных исследований Республики Беларусь (пункт 2 Указа президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2021–2025 гг.»).

Актуальность темы диссертации.

Метастатическое поражение головного мозга выявляется более чем у 10-20% пациентов с распространенным онкологическим процессом и является одной из основных причин их смерти.

Хирургическое удаление остается важным методом лечения для пациентов с одиночными метастазами. С целью улучшения результатов хирургического лечения может применяться интраоперационная локальная химиотерапия, сведения об эффективности и безопасности которой в научной литературе малочисленны. В случаях превышения размеров новообразования более 3 см или осложненного его течения, хирургическое удаление должно быть дополнено методами, позволяющими снизить риск локального рецидива без ухудшения качества жизни пациентов. Одним из перспективных способов решения этой задачи является разработка метода неoadьювантного стереотаксического облучения.

До настоящего времени остаются нерешенными вопросы о показаниях, оптимальных дозах и методике хирургической резекции, что требует изучения в рамках проспективного исследования.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Область диссертационного исследования, его цель и задачи, а также основные научные результаты и практические рекомендации, обоснованные автором, в полной мере соответствуют отрасли - медицинские науки, специальности 14.01.12 - онкология (п. 6, паспорт специальности 14.01.12 -

онкология, утвержденный приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 апреля 2018г. №116), по которой работа представлена в Совет по защите диссертаций Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости.

Личный вклад автора в выполнении диссертационного исследования состоял в следующем: совместно с руководителем работы проведено обоснование темы исследования и составлены исследовательские протоколы; выполнен патентно-информационный поиск и аналитический обзор литературы по проблеме исследования; определены цели и задач исследования; выполнено оперативное лечение и курация пациентов, получавших комплексное лечение по поводу метастатического поражения головного мозга; обработана первичная медицинская документация и формирование электронных баз данных пациентов, страдающих метастатическим поражением головного мозга и проходивших лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова; осуществлено динамическое наблюдение за пациентами; произведена статистическая обработка материала, оформление результатов исследования; опубликованы результаты исследования в научных изданиях; в соавторстве разработана инструкция по применению «Комплексный метод лечения резектабельных одиночных метастазов в головном мозге»; оформлена диссертационная работа, с выводами и практическими рекомендациями.

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на областных, республиканских научно-практических конференциях с международным участием конференциях стран СНГ.

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ: 5 статей в рецензируемых журналах, 8 тезисов докладов научных конференций, 1 инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Всего имеется 5 публикаций по теме диссертации, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий. Общий объем опубликованных статей составляет 2,2 авторских листа. Общий объем участия автора – 80%.

Научная новизна результатов диссертационной работы и положений, выносимых на защиту, не вызывает сомнений и основано на данных о 266 пациентах, которым в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в 2011–2022 гг. было проведено лечение по поводу метастатического поражения головного мозга.

Автором разработан, научно обоснован и внедрен новый метод неoadьювантной стереотаксической радиохирургии у пациентов с резектабельными метастазами в головном мозге, позволяющий повысить уровень 3-летнего локального контроля на 33,9%, а 3-летнюю выживаемость на 9,7% по сравнению со стандартной методикой (хирургическая резекция и адьювантное облучение всего головного мозга).

Проведена оценка непосредственных и отдаленных результатов применения неoadьювантной стереотаксической радиохирургии и интраоперационной локальной химиотерапии у пациентов с резектабельными метастазами в головном мозге в зависимости от применяемых доз, клинических и морфологических факторов.

Конкретные научные результаты, их новизна и практическая значимость, за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень кандидата медицинских наук.

Работа, выполненная Чижом Андреем Георгиевичем «Комплексное лечение метастазов в головном мозге с использованием интраоперационной локальной химиотерапии и неoadьювантной стереотаксической радиохирургии» представляет собой завершённое квалификационное научное исследование, в котором решена научно-практическая проблема, а именно улучшение отдаленных результатов лечения пациентов с метастатическим поражением головного мозга опухолей различных локализаций.

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология (отрасли – медицинские науки) может быть присуждена Чижу А.Г. за совокупность новых научных результатов, обеспечивающих решение актуальной научной задачи современной онкологии (нейроонкологии), а именно за:

– разработку и внедрение нового метода неoadьювантной стереотаксической радиохирургии у пациентов с резектабельными метастазами в головном мозге, с последующей хирургической резекцией метастазов, позволяющий статистически значимо повысить 3-летнюю выживаемость по сравнению со стандартной методикой (хирургическая резекция и адьювантное облучение всего головного мозга).

Замечания по диссертации

В процессе анализа диссертации Чижана А.Г. существенных замечаний, влияющих на научно-практическую значимость работы и ее общую положительную оценку, не возникло.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует.

Научная квалификация Чижана Андрея Георгиевича соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология (отрасли – медицинские науки). Выполненная работа по объему, новизне и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявляемым к кандидатским диссертациям; является завершённым самостоятельно выполненным научным трудом с применением адекватных поставленным задачам современных методов исследования и математической статистики; основные положения работы имеют достаточный уровень апробации и опубликованы в открытой печати; представлены на отечественных и международных конференциях. Качество выполненных научных исследований, уровень теоретической подготовки, личный вклад, владение современными методами исследований, способность

интерпретировать полученные данные подтверждают соответствие Чижа Андрея Георгиевича ученой степени кандидата медицинских наук.

Рекомендации по использованию результатов, сформулированных в диссертации.

Диссертационная работа Чижа Андрея Георгиевича имеет большую практическую значимость. На основании результатов диссертационной работы подготовлена и утверждена в установленном порядке в Министерстве Здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Комплексный метод лечения резектабельных одиночных метастазов в головном мозге».

Результаты исследования внедрены в работу практику ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер», УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер», УЗ «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», УЗ «Могилевский областной онкологический диспансер», УЗ «Гродненская университетская клиника», УЗ «Брестский областной онкологический диспансер».

Заключение

Диссертационная работа Чижа Андрея Георгиевича «Комплексное лечение метастазов в головном мозге с использованием интродооперационной локальной химиотерапии и неoadьювантной стереотаксической радиохирургии» является квалификационным, самостоятельным, завершённым научным исследованием, научно-обоснованные результаты которого обеспечивают решение важной научной и клинической цели – улучшение отдалённых результатов лечения пациентов с метастатическим поражением головного мозга опухолей различных локализаций. Диссертационная работа по своей актуальности, научной и практической значимости соответствует установленным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям п. 20, 21, 26 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология (отрасли – медицинские науки) за новые научные результаты, включающие:

– доказательство эффективности комплексного лечения метастазов в головном мозге у пациентов с контролируемым экстракраниальным опухолевым процессом, что обеспечивает медиану общей выживаемости 18,8 месяца, а 7-летнюю выживаемость – $17,0 \pm 3,5\%$.

– установление корреляционной связи между использованием интраоперационной локальной химиотерапии с цисплатином при резекции метастазов немелкоклеточного рака лёгкого и статистически значимым повышением общей выживаемости пациентов с 14,3 месяцев до 48,1 месяца ($p=0,006$).

– разработку и внедрение нового метода неoadьювантной стереотаксической радиохирургии у пациентов с резектабельными метастазами в головном мозге, с последующей хирургической резекцией, и обоснование

высокой эффективности и безопасности разработанного метода, что выражается в сопоставимом риске развития хирургических и постлучевых осложнений по сравнению со стандартным подходом (хирургическая резекция и адьювантное облучение всего головного мозга, $p > 0,05$).

Доклад Чижа А.Г. и проект отзыва оппонировавшей организации, подготовленный экспертом д.м.н., доцентом Е.А.Шляхтуновым заслушаны и обсуждены в соответствии с приказом учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» № 16-нир от 09.02.2024, (протокол № 5 от 19.02.2024).

В голосовании приняли участие **16 человек**, из них **4 доктора медицинских наук**: д.м.н., доцент В.И.Петухов (14.01.17), д.м.н., профессор И.В.Жильцов (14.01.09), д.м.н., доцент К.М.Кубраков (14.01.18, 14.01.09), д.м.н., доцент Е.А.Шляхтунов (14.01.12) и **12 кандидатов медицинских наук**: к.м.н., доцент С.Н.Ермашкевич (14.01.17), к.м.н., доцент А.В.Корнилов (14.01.17), к.м.н., доцент А.В.Петухов (14.01.17), к.м.н., доцент А.П.Шмаков (14.01.17), к.м.н., доцент О.А.Голюченко (14.01.09), к.м.н., доцент Ю.В.Алексеев (14.01.11), к.м.н., доцент Н.Г.Жизневская (10.01.16), к.м.н., доцент Г.М.Шаппо (14.01.17, 14.01.12), к.м.н., доцент Л.Н. Луд (14.01.01, 14.01.12), к.м.н., доцент В.Л. Кожар (14.01.17, 14.01.12), к.м.н., доцент Г.А.Виноградов (14.01.12), к.м.н., доцент В.Н.Соболь (14.01.17, 14.01.12)

Итоги голосования: «за» 16 человек, «против» - нет, «воздержались» - нет.

Отзыв принят единогласно открытым голосованием членами заседания, имеющими ученые степени (из них **4 доктора медицинских наук и 12 кандидатов медицинских наук**).

Председатель научного собрания:

профессор кафедры неврологии и нейрохирургии учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», доктор медицинских наук, доцент

К.М.Кубраков

Эксперт оппонировавшей организации:

заведующий кафедрой онкологии с курсом ФПК и ПК учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», доктор медицинских наук, доцент

Е.А.Шляхтунов

Секретарь научного собрания:

доцент кафедры онкологии с курсом ФПК и ПК учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент



Г.А.Виноградов

Личную подпись

ЗАВЕРЯЮ
Специалист по кадрам