

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
Лукашенка Андрія Володимировича
на дисертаційну роботу Глянько Михайла Васильовича
на тему: «Індивідуалізація комбінованого лікування хворих на рак прямої
кишки: молекулярно-біологічні аспекти», яка представлена
на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
зі спеціальності 14.01.07 – онкологія

Актуальність обраної теми дисертаційного дослідження.

Захворюваність на рак товстої кишки має стійку тенденцію до зростання як в західному світі так і в нашій країні. Незважаючи на досягнення в діагностиці, хірургічних технологіях, підходах в комплексному протипухлинному лікуванні, в країнах, що розвиваються, зокрема і в Україні, спостерігається стійка тенденція до зростання вартості комплексного лікування хворих на рак прямої кишки (РПК). Актуальність індивідуалізації та вибору найкращої за ефективності комбінації лікувальних методів не викликає сумнівів. Відомо, що РПК є гетерогенним захворюванням як за агресивністю перебігу пухлинного процесу, так і за відповіддю на хіміотерапевтичні агенти, при цьому вибір медикаментозного лікування таких хворих, як правило, не враховує індивідуальні характеристики новоутворення, наслідком чого є зниження очікуваної ефективності лікування. Хоча вже існує велика кількість маркерів перебігу пухлинного процесу, але лишаються питання про найбільш інформативні молекулярно-біологічні маркери, що свідчать про ефективність лікування хворих на рак загалом та на РПК зокрема. Саме тому не викликає сумніву необхідність переходу до персоналізованої медицини хворих на РПК із оцінкою молекулярно-генетичних прогностичних та предиктивних маркерів, чому і присвячена дисертаційна робота Глянько М.В., яка має важливе значення для практичної медицини.

Наукова новизна положень, що сформульовані у дисертації, їх практичне значення

Наукова новизна полягає в тому, що автором отримані дані щодо можливості прогнозування перебігу захворювання у хворих на РПК за допомогою оцінки маркерів, що співвідносять з інвазивним потенціалом пухлинних клітин та лікарською резистентністю. При цьому за допомогою чисельних статистичних методів показано високу інформативність певних комбінацій фенотипових маркерів злоякісно трансформованих клітин, які свідчать про покращення або погіршення прогнозу перебігу захворювання із збільшенням або зменшенням частоти і тривалості випадків безрецидивного періоду.

Важливо, що автором вперше показано значимість комплексного врахування статусу експресії Е-кадгерину, Топоізомерази II- α та ERCC1 при формуванні груп підвищеного ризику виникнення прогресії захворювання серед хворих на РПК.

Практичне значення.

Основне практичне значення роботи Глянько М.В. полягає в тому, що результат використання алгоритму підбору схем хіміотерапевтичного лікування, що був запропонований автором у хворих на РПК із урахуванням варіанта комбінації наявності або відсутності експресії найбільш інформативних імунофенотипових характеристик клітин, таких як Е-кадгерин, Топоізомераза II- α та ERCC1, дозволив знизити ризик виникнення прогресії захворювання у пацієнтів в 1,4 рази. Результати дослідження впроваджені у ряді закладів МОЗ України, зокрема Львівському клінічному регіональному онкологічному центрі, Прикарпатському клінічному онкологічному центрі, Рівненському обласному протипухлинному центрі, Краматорському онкологічному диспансері, Закарпатському обласному онкологічному диспансері.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота Глянько М.В. виконана в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.С.Кавецького НАН України у відповідності до плану науково-дослідних робіт Інституту за наступними темами: 2.2.5.225 «Клітинний банк ліній з тканин людини та тварин. Збереження та забезпечення належного функціонування клітинного банку як об'єкту НН. Характеристика нових клітинних моделей» (2009-2013 рр.); 2.2.5.365 «Роль мікрооточення пухлинних клітин у контролі організмом поведінки «прихованих» мікрометастазів» (2012-2016 рр.; державний реєстраційний номер 0112U002193); 2.2.5.385 “Пригнічення злоякісного фенотипу пухлинних клітин шляхом модифікації програми епітеліально-мезенхімального переходу біологічно активними чинниками” (2014-2016 рр.; державний реєстраційний номер 0113U008332) та на базі КНП «Обласне територіальне медичне об'єднання м. Краматорська» МОЗ України.

Достовірність та ступінь обґрунтованості наукових положень , висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Одержані здобувачем результати є достовірними та об'єктивними. Дисертаційна робота виконана на великому клінічному / експериментальному матеріалі. Дослідження автора методологічно побудовано коректно. В роботі використано сучасні та адекватні методи дослідження, статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою стандартних комп'ютерних програм із використанням широкого спектру методів. Таким чином, інформативність та достовірність наукових положень і висновків, які подані у дисертації не викликають сумнівів.

Особистий внесок здобувача Автор брав участь в плануванні дисертаційної роботи, виконував наукові дослідження, проводив клінічні дослідження, хірургічне лікування хворих , розроблював варіанти

ад'ювантної ПХТ. Дисертант самостійно проводив статистичну обробку отриманих даних; брав участь в теоретичному узагальненні результатів та порівнював їх з даними літератури, здійснював підготовку матеріалів, що висвітлюють результати досліджень для їх публікацій, а також у підготовці матеріалу і формулюванні основних наукових положень та висновків дисертації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації були представлені та обговорені на: 7th International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young scientists (Kharkiv, 2014), науково-практичній конференції “Внесок молодих вчених і спеціалістів у розвиток медичної науки і практики: нові перспективи” (Харків, 2015), Науково-практичній конференції “Мінімальна залишкова хвороба при солідних пухлинах (Київ, 2015); науково-практичній конференції “Індивідуалізація медикаментозного лікування хворих на солідні пухлини (Рівне, 2018).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 9 наукових робіт, зокрема 6 статей в наукових фахових виданнях, затверджених МОН України, серед яких 3 статті в журналах, що включені до міжнародних наукометричних баз, 3 тез матеріалів наукових конференцій та з’їздів.

Структура і зміст дисертації, дотриманість вимог ДАК України щодо оформлення дисертації та автореферату

Оцінка наукової та літературної якості, складу матеріалу і стилю написання дисертації та автореферату.

Дисертаційна робота викладена на 164 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, 5 підрозділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів власних досліджень, висновків та списку

Виходячи з актуальності, методичного рівня, наукової новизни, теоретичного і практичного значення, обсягу проведених досліджень, логічності та обґрунтованості висновків дисертаційна робота Глянько Михайла Васильовича «Індивідуалізація комбінованого лікування хворих на рак прямої кишки: молекулярно-біологічні аспекти» відповідає вимогам постанови Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 «Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», які пред'являються до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.07 – онкологія.

Дата

9 03 21

Офіційний опонент:

доктор медичних наук

заступник директора з

організаційно-методичної роботи,

завідуючий науково дослідним відділенням пухлин

органів черевної порожнини та заочеревинного простору

Національного інституту раку

Лукашенко А.В.



Лукашенко А.В.

Вр / Гайковська Н.М.