

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор Інституту
експериментальної патології,
онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України



д.б.н., проф.
Любов БУЧИНСЬКА

«19» червня 2024 р.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Палія Максима Ігоровича на тему: «Удосконалення променевої терапії хворих на рак передміхурової залози з урахуванням клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних показників»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина»

Витяг

з протоколу № 2 фахового семінару відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України від «12» червня 2024 року.

Присутні: Головуючий на засіданні – заст. директора з наукової роботи, к.б.н., ст. д. І.М. Воєйкова.

Присутні: д.м.н., проф., академік НАН України В.Ф. Чехун, д.м.н., проф., чл.-кор. НАМН України Ю.В. Думанський, д.м.н., проф. В.Ф. Коноваленко, д.м.н., проф. Л.А. Налескіна, д.б.н., ст. д. Н.Ю. Лук'янова, д.б.н., ст. д. Н.О. Безденежних, д.б.н., ст. д. О.В. Кашуба, к.б.н, с.н.с. Л.М. Шлапацька, к.б.н, с.н.с. Ю.В. Яніш, доктор філософії С.В. Коноваленко, к.б.н. Т.В. Задворний, к.б.н. Т.В. Борікун, к.б.н. С.В. Гоголь, к.б.н.

О.О. Лихова, к.б.н. Н.Л. Черемшенко, к.б.н., ст. д. Н.І. Федосова, к.б.н. Л.І. Маковецька.

Порядок денний:

Обговорення дисертаційного дослідження аспіранта денної форми навчання Палія Максима Ігоровича на тему: **«Удосконалення променевої терапії хворих на рак передміхурової залози з урахуванням клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних показників»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина».

Науковий керівник – доктор мед. наук, професор, чл.-кор. НАМН України **Думанський Юрій Васильович**, головний науковий співробітник відділу генетики раку та онкогематології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України.

Рецензенти:

- доктор мед. наук, професор **Коноваленко Володимир Федорович** – провідний науковий співробітник відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України;
- доктор біол. наук, ст. д. **Лук'янова Наталія Юрївна** – завідувачка лабораторії механізмів медикаментозної резистентності ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

Дисертація виконувалась у відділі моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького (протокол №1 від 27 січня 2021 р.).

Усі дослідження відповідають вимогам та принципам біоетики, що підтверджено комісією з біоетики ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України (протокол № 3 від 05.03.2024 року).

Виступили:

Здобувач Палій Максим Ігорович представив презентацію за результатами дисертації «Удосконалення променевої терапії хворих на рак передміхурової залози з урахуванням клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних показників», поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина», в якій виклав основні положення своєї роботи, зокрема зупинився на актуальності теми дослідження, предметі, об'єкті, завданнях, науковій новизні, практичному значенні отриманих результатів та висновках дисертаційного дослідження.

Після закінчення презентації Палія М.І. присутніми на фаховому семінарі фахівцями були поставлені наступні запитання:

д.м.н., проф. Л.А. Налєскіна: Чи матиме можливість лікар, спираючись на результати Вашої роботи, а саме визначення мікроРНК у пухлинній тканині, здійснювати індивідуалізацію тактики лікування хворих з показниками Глісона 7 у тканині раку передміхурової залози? Чи асоціюється рівень пухлино-асоційованих мікроРНК з гістологічними особливостями РПЗ? Чи залежить ефективність опромінення від гістологічного типу РПЗ?

Відповідь: Так, результати аналізу показників досліджених мікроРНК дозволяють визначати агресивність перебігу пухлинного процесу і можуть бути використані для планування тактики лікування та призначення променевої терапії в післяопераційному періоді пацієнтам з раком передміхурової залози з індексом Глісона 7. Відповідаючи на Ваші запитання, слід зазначити, що в нашій роботі усі досліджені випадки раку передміхурової залози були пухлинами однієї гістологічної будови - аденокарциномами.

К.б.н. Т.В. Борікун: Чи можна за показниками досліджуваних Вами мікроРНК визначати планування тактики лікування та обирати між радикальною простатектомією чи променевою терапією?

Відповідь: Радикальна простатектомія є стандартом лікування хворих на рак передміхурової залози. Оцінка рівнів досліджених мікроРНК у пухлинній тканині дозволяє нам оцінити агресивність перебігу раку передміхурової залози та оцінити ризик прогресії захворювання, що дозволяє нам рекомендувати проведення променевої терапії в неоад'ювантному режимі за наявності новоутворень з індексом Глісона 7.

К.б.н. Л.М. Шлапацька: Чи призначають променеву терапію хворим з показником Глісона 7 згідно існуючих стандартів лікування?

Відповідь: Променева терапія входить до сучасних протоколів лікування хворих на рак передміхурової залози, але саме у хворих які відносяться до проміжної групи ризику прогресії пухлинного процесу, не існує чітких рекомендацій щодо необхідності її призначення у неоад'ювантному режимі.

К.б.н. О.О. Лихова: Чи впливає збільшення об'єму опромінення на якість життя хворих на рак передміхурової залози?

Відповідь: Результати нашого дослідження доводять, що вираженість променевих реакцій безпосередньо залежить від кількості полів опромінення і індексу маси тіла хворих на рак передміхурової залози.

З рецензією на роботу виступили:

- Доктор медичних наук, професор Коноваленко Володимир Федорович (рецензія додається).
- Доктор біологічних наук, ст. д. Лук'янова Наталія Юріївна (рецензія додається).

В обговоренні дисертаційного дослідження взяли участь:

д.м.н. проф. Л.А. Налєскіна, к.б.н. Т.В. Борікун, к.б.н., ст.д. Н.І. Федосова, к.б.н. Т.В. Задворний, д.б.н., ст.д. О.В. Кашуба, к.б.н. О.О. Лихова, академік НАН України, д.м.н, проф. В.Ф. Чехун,

Актуальність дисертаційної роботи була відмічена у виступі **д.м.н. проф. Л.А. Налєскіної**. Зазначено, що на сьогодні оптимізація підходів до лікування хворих на рак передміхурової залози все ще залишається актуальною проблемою онкології, що пов'язано із існуванням низки факторів, які можуть впливати на ефективність терапії та якість і тривалість життя хворих. Саме тому, використання, розробленого за результатами виконання дисертаційної роботи, алгоритму, що базується на дослідженні клініко- лабораторних та молекулярно-біологічних маркерів пухлинного процесу, дозволить покращити безпосередні і віддалені результати **ефективності лікування** хворих на рак передміхурової залози.

Позитивна характеристика роботи була дана у виступі **к.б.н. Т.В. Борікун**. Відзначена наукова цінність та практичне значення отриманих даних. Зазначено, що потрібно доопрацювати висновки, оскільки вони не повністю відображають результати, отримані при виконанні дисертаційної роботи.

У виступі **к.б.н, ст.д. Н.І. Федосової** відзначено, що дисертаційне дослідження виконано на високому методичному рівні. Золотим стандартом лікування хворих на рак передміхурової залози є використання хірургічного методу, а саме проведення радикальної простатектомії. В той же час доцільність призначення променевої терапії хворим з помірним ризиком прогресії, як в Україні, так і в усьому світі, на сьогодні залишається дискусійним. Акцентовано увагу на важливості комплексного підходу до дослідження раку передміхурової залози з індексом Глісона 7, застосованого при виконанні дисертаційної роботи, а саме вивченні клініко-лабораторних показників та оцінці рівня новітніх епігенетичних пухлино-асоційованих біомаркерів, що дає можливість з високою точністю спрогнозувати агресивність перебігу пухлинного процесу та покращити ефективність лікування та якість життя цієї категорії хворих.

Важливість даної теми дослідження, її актуальність та прикладне спрямування відзначив **к.б.н. Т.В. Задворний**. Відмічено значний обсяг проведених досліджень та репрезентативність вибірки хворих на рак

передміхурової залози. В той же час, підкреслено необхідність детального висвітлення розробленого алгоритму оптимізації тактики лікування хворих на рак передміхурової залози, а також окреслення панелі біомаркерів, асоційованих із ризиком прогресії у групі помірному ризику. Дисертація за своїм обсягом, оформленням, структурою відповідає чинним вимогам до таких робіт і може бути рекомендована до офіційного захисту.

д.б.н., ст.д. О.В. Кашуба зазначила, що тема дисертаційної роботи є актуальною, а отримані результати доповнюють знання про клініко-патологічні та молекулярно-біологічні особливості гормонозалежних злоякісних новоутворень. Відмічено, що ідентифікована панель мікроРНК: -21, -34a, -100 може бути використана не лише для оцінки ризику виникнення рецидиву раку передміхурової залози, але й для предиктивного прогнозу використання променевої терапії в післяопераційному періоді. Підтримує висновки, які зробили рецензенти, де наголошується, що робота виконана на гідному науковому та практичному рівні, має новизну, важливе теоретичне та практичне значення, відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та змінами від 21.03.2022р. і 19.05.2023р. та може бути рекомендована до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

к.б.н. О.О. Лихова у своєму виступі акцентувала увагу на практичній цінності дисертаційної роботи та наголосила, що для адресного інформування спеціалістів-онкологів та лікарів практичної ланки охорони здоров'я про шляхи та способи імплементації результатів дослідження необхідно видати методичні рекомендації. Робота виконана на високому методичному рівні, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії.

У своєму виступі **д.м.н., проф., акад. НАН України В.Ф. Чехун** підвів підсумки розширеного засідання, яке було присвячене розгляду дисертації Палія М.І. Зазначив, що представлена робота є завершеною науковою

працею, що містить новітні наукові положення, які обґрунтовані отриманими результатами і розв'язують актуальну задачу сучасної онкології – обґрунтуванню необхідності застосування променевої терапії для індивідуалізації лікування хворих на рак передміхурової залози шляхом ідентифікації ступеня злоякісності новоутворень помірного ризику прогресії з використанням низки клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних показників. Дисертація відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 і може бути рекомендована до захисту на здобуття ступеня доктора філософії у разовій спеціалізованій вченій раді.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Палія Максима Ігоровича на тему «Удосконалення променевої терапії хворих на рак передміхурової залози з урахуванням клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних показників»**, поданої на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 «Медицина»

Актуальність теми.

Дисертаційна робота, яка представлена на розгляд, присвячена вирішенню важливої проблеми сучасної онкології – підвищенню ефективності лікування хворих на рак передміхурової залози шляхом оптимізації застосування променевої терапії на підставі дослідження низки клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних маркерів пухлинного росту. В структурі захворюваності рак передміхурової залози посідає другу сходинку після раку легені, а в США і Канаді - першу. За даними Національного канцер-реєстру в Україні за останні 10 років рівень поширеності раку передміхурової залози у різних регіонах зріс на 50 - 60%. У

світі реєструється понад 300 тис. летальних випадків, пов'язаних із раком передміхурової залози, а 5-річний показник виживаності становить близько 30%.

Золотим стандартом у діагностиці раку передміхурової залози є гістологічна верифікація пухлинного процесу шляхом біопсії, даних мультипараметричного МРТ та спіральної комп'ютерної томографії з урахуванням показників пухлино-асоційованого маркера ПСА. В той же час, використання лише ПСА як маркера, асоційованого з пухлинним процесом, не може в повному обсязі задовольнити потребу в оцінці агресивності перебігу захворювання.

В першу чергу це стосується ідентифікації факторів ризику у хворих, що за даними морфологічного дослідження мають рак передміхурової залози з сумою балів по шкалі Глісона 7. Відсутність єдиної точки зору щодо доцільності хірургічного втручання, проведення променевої терапії або активного спостереження у цієї категорії хворих вказує на необхідність пошуку додаткових факторів, асоційованих з пухлинним ростом. Останніми роками доведено, що деякі клініко-лабораторні показники у крові хворих - тестостерон (TS), лютеїнізуючий гонадотропний гормон (лютропіну - LT), інсуліноподібний фактор росту (ISF1), простатична кисла фосфатаза (APP) та лужна фосфатаза (AP) можуть бути використані для прогнозування перебігу та визначення тактики лікування раку передміхурової залози.

Перспективним в цьому аспекті також вважається дослідження новітніх молекулярно-біологічних біомаркерів - мікроРНК, оскільки вони є основними регуляторами генів, задіяних у канцерогенезі.

Не дивлячись на суттєвий інтерес до вивчення механізмів пухлинного росту, профіль клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних показників, асоційований з агресивністю перебігу раку передміхурової залози з індексом Глісона 7, на сьогодні остаточно не з'ясовано. Не визначено також доцільність їх використання в якості предиктивних факторів для корекції тактики лікування хворих.

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

Дисертація виконувалась в рамках науково-дослідних робіт Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України за темами: «Роль маркерів ремоделювання кісткової тканини у формуванні ступеня злоякісності найбільш розповсюджених гормонозалежних новоутворень» (2019-2023 рр., номер державної реєстрації 0118U005468), «Створення панелей пухлинно-асоційованих біомаркерів для ранньої діагностики та прогнозування перебігу раку передміхурової залози» (2022 р., № державної реєстрації 0122U001976).

Наукова новизна.

В результаті виконання роботи вперше ідентифіковано комплекс клініко-лабораторних та молекулярно-генетичних біомаркерів, асоційований з агресивністю перебігу раку передміхурової залози з індексом Глісона 7. Доповнено дані про зв'язок PSA, TS, LT, ISF1, APP, AP зі ступенем розповсюдженості пухлинного процесу і показниками загальної та безрецидивної виживаності хворих на рак передміхурової залози. Доведено прогностичну значимість та визначено фактори, що впливають на розвиток ускладнень, пов'язаних із проведенням променевої терапії. Визначено залежність частоти й характеру рецидивування пухлини, виживаності хворих і динаміки показників пухлинних маркерів та мікроРНК від схеми проведення комбінованого лікування. Уперше ідентифіковано профіль експресії мікроРНК у пухлинній тканині, асоційований зі ступенем агресивності раку передміхурової залози з індексом Глісона 7 та ризиком біохімічного рецидиву пухлинного процесу. Достовірне збільшення показників експресії мікроРНК-21 на тлі зменшення рівня експресії мікроРНК-34а та -100 зафіксовано у пухлинній тканині хворих з індексом Глісона 7, у яких протягом 3 років розвинулись віддалені метастази у кісткову тканину порівняно з пацієнтами з низькодиференційованим РПЗ, який характеризується зі сприятливим перебігом пухлинного процесу. Виявлено кореляції між рівнем експресії пухлино-асоційованих мікроРНК-

21, -34a та -100 з такими показниками злоякісності як ступінь розповсюдженості пухлинного процесу, рецепторний статус та проліферативна активність новоутворень за наявності рецидиву РПЗ.

Практичне значення одержаних результатів.

Вперше обґрунтовано можливість використання показників активності APP для прогнозування виникнення віддалених метастазів раку передміхурової залози у печінку та кістки скелету, що забезпечує можливість корекції схем лікування, а, отже, дозволяє підвищити виживаність хворих.

На підставі комплексної оцінки клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних прогностичних критеріїв, що відображають метаболічні особливості організму і пухлинного процесу, розроблено алгоритм використання променевої терапії у хворих на рак передміхурової залози проміжної групи ризику. Найбільшу ефективність променевої терапії зафіксовано за умов низької активності AP у крові хворих та відсутності метастатичного ураження регіонарних лімфатичних вузлів. Доведено, що ідентифікація високого рівня APP і LT у крові хворих на рак передміхурової залози свідчить про необхідність застосування доз опромінення >70 Гр з обов'язковим впливом на шляхи регіонарного лімфовідтоку.

Визначено асоціацію загальної кількості ускладнень променевої терапії з вихідною активністю AP у крові хворих на рак передміхурової залози та наявністю мієлодепресії. Встановлено, що розвиток гострого тубулоінтерстиціального нефриту, гострої судинної недостатності, жовтяниці та постпроменевих ускладнень залежить від вихідного рівня PSA, ISF1, APP та GH у крові хворих на рак передміхурової залози.

Доведено доцільність використання показників мікроРНК-21, -34 та -100 для прогнозування перебігу раку передміхурової залози, що дає можливість здійснювати високоточний прогноз ризику виникнення рецидиву у хворих з проміжної групи ризику та підбір тактики лікування на засадах індивідуалізованої терапії.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій, що містяться в дисертації. Основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи обґрунтовані проведеними дослідженнями, базуються на адекватному методологічному підході і повністю витікають з фактичного матеріалу, мети і поставлених завдань. Робота виконана на високому науково-методичному рівні. Достовірність результатів не викликає сумнівів і ґрунтується на достатньому об'ємі проведених досліджень, застосовуванні сучасних адекватних методів дослідження та методів варіаційної статистики для аналізу отриманих даних. Висновки дисертації є логічним завершенням проведених досліджень і повністю ґрунтуються на отриманих результатах. Вони конкретні, змістовні, аргументовані, мають суттєву новизну і ґрунтуються на аналізі отриманих результатів. В дисертаційній роботі Палія М.І. не виявлено порушень академічної доброчесності в розумінні Закону «Про освіту».

Повнота опублікування результатів дисертації та особливий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих із співавторами та зарахованих за темою дисертації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, зокрема 10 статей, серед яких 4 – у журналах, що належать до фахових видань із переліку затверджених МОН України, 2 публікації у виданні, що індексується наукометричною базою Scopus та Web of Science, 4 статті у наукових виданнях, що не індексуються наукометричною базою Scopus та Web of Science, 1 тези. Наукові публікації за кількістю і якістю відповідають вимогам п.8, 9 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 року (зі змінами, внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.).

1. Синяченко О.В., Палій М.І., Думанський Ю.В., Єрмолаєва М.В., Столярова О.Ю. Гормональні маркери раку передміхурової залози й лікування хворих. Міжнародний ендокринологічний журнал, 2020, Т. 16, № 6, С. 61-66. *(Особистий внесок здобувача - виконано СКТ топометричну підготовку, контуринг та визначено об'єм опромінення, участь у обробці та аналізі результатів, написанні та оформленні статті).*
2. Столярова О.Ю., Думанський Ю.В., Палій М.І., Синяченко О.В., Єрмолаєва М.В. Значимість окремих маркерів при різних варіантах перебігу раку передміхурової залози. Клінічна онкологія, 2020, Т. 10, № 3-4(39-40), С. 134-137. *(Особистий внесок здобувача – виконано оцінку показників тестостерону, лютеїнізуючого гормону, інсуліноподібного фактору росту 1, активності лужної фосфатази, кислої простатичної фосфатази і глікозил-гідролази, участь у обробці та аналізі результатів, написанні та оформленні статті).*
3. Синяченко О.В., Думанський Ю.В., Столярова О.Ю., Палій М.І., Єрмолаєва М.В. Пухлинні маркери в процесі променевої терапії хворих на рак передміхурової залози. Буковинський медичний вісник, 2020, Т. 24, № (96), С. 105-109. *(Особистий внесок здобувача - оцінка інтегральних змін маркерів пухлинного процесу, аналіз відновлення показників у крові PSA і активності АРР після проведення ПТ, участь у обробці та аналізі результатів, написанні та оформленні статті).*
4. Столярова О.Ю., Палій М.І., Думанський Ю.В., Синяченко О.В., Єрмолаєва М.В. Чинники, що визначають ефективність променевої терапії раку передміхурової залози. УРОЖ, 2021, Т. 29 № 1, С. 32-44. *(Особистий внесок здобувача - виконано СКТ топометричну підготовку, контуринг та визначено об'єм опромінення з урахуванням клініко – анатомічних показників хворого, участь у обробці та аналізі результатів, написанні та оформленні статті).*
5. Думанський Ю.В., Палій М.І. Особливості поширеності та результати лікування раку передміхурової залози. Перспективи та інновації науки.

- 2023, № 10(28), С. 700-716. *(Особистий внесок здобувача - виконано ретроспективний аналіз хворих, обробка отриманих даних, участь у аналізі результатів, написанні та оформленні статті).*
6. Dumanskyi Yu.V., Palii M.I. Clinical course of prostate cancer and factors that determine it. Вісник проблем біології і медицини, 2023, вип. 2 (169), С. 201-210. *(Особистий внесок здобувача - виконано аналіз рівнів PSA, TS, LT, ISF1, APP, AP та GH у хворих з урахуванням проведеної ПТ, обробка отриманих даних, участь у аналізі результатів, написанні та оформленні статті).*
 7. Paliy M., Stoliarova O., Dumanskiy Yu., Syniachenko O., Iermolaieva M. Survival rate of patients with prostate cancer during radiotherapy. Norwegian Journal of development of the International Science. 2020, Vol. 1, № 45, P. 40-43.
 8. Paliy M., Stoliarova O., Dumanskiy Y., Syniachenko O., Iermolaieva M. Optimization of radiotherapy in patients with prostate cancer. Annali d'Italia. 2020, Vol. 2, N 10, P. 22-24.
 9. Синяченко Т.Ю., Палий М.И., Верзилова С.Ф., Потапов Ю.А., Пилипенко В.В., Алиева Т.Ю. Современное течение рака предстательной железы. Південноукраїнський медичний науковий журнал, 2020, № 27(27), С. 62-65.
 10. Paliy M., Liventsova K., Syniachenko O., Iermolaieva M., Stoliarova O. Enzymed biomarkers of prostate cancer. Sciences of Europe (Praha, Czech Republic), ____, Vol. 1, N 54, P. 10-14.
 11. Палій М.І. Аналіз пухлиноасоційованих мікроРНК як потенційних біомаркерів у раку передміхурової залози. Тези міжнародної наукової конференції «Development of the healthcare sector in ukraine: the path towards the european union» 6-7 грудня 2023 р., м. Ченстохова, Республіка Польща. 2023. – С. 27-30.

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень. Матеріали дисертаційних досліджень відповідають нормам

біоетики, що засвідчено висновком комісії з біоетики Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України (протокол №3 від 05.03.2024 року).

Особистий внесок здобувача. Автором роботи самостійно виконано аналіз даних літератури, відбір хворих, клінічний огляд, обстеження. Визначено напрямки і завдання досліджень, проведено серії необхідних експериментів та аналіз їх результатів. Автором особисто проведено статистичний аналіз отриманих результатів дослідження, підготовлено всі розділи дисертації та сформульовано висновки. Дисертантом повністю виконано індивідуальний план наукової роботи та індивідуальний навчальний план. Здобувач продемонстрував високий рівень набуття компетентностей, теоретичних знань, умінь, навичок, оволодів методологією наукової та педагогічної діяльності, що дало йому можливість одержати нові науково обґрунтовані теоретичні та практичні результати проведених досліджень та розв'язати конкретне наукове завдання щодо визначення маркерів пухлинного процесу та їх оцінки для оптимізації проведення променевої терапії у хворих на рак передміхурової залози.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були представлені та обговорені на науково-практичних конференціях: «Мовембер-2022 Зміна парадигми діагностики та лікування раку передміхурової залози. Ключові питання раку нирки», (м. Київ, 24-25 листопада 2022 р.); «Movemebr-2023 Новітні технології в лікуванні пухлин та захворювань сечостатевої системи» (м. Київ, 10-11 листопада 2023 р.); International scientific conference «Development of the healthcare sector in Ukraine: the pas towards the European union» (Częstochowa, the Republic of Poland, December 6-7, 2023); Всеукраїнська науково-практична конференція СОУУ-2024 «Досягнення та перспективи в лікуванні пухлин та захворювань сечостатевої системи» (Київ, 19-20 квітня 2024 р.).

Відповідність дисертації вимогам МОН України, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. За

своєю актуальністю, обсягом проведених досліджень, науковою новизною та практичним значенням, змістом та оформленням, повнотою висвітлення результатів досліджень у наукових працях дисертаційна робота М.І. Палія на тему **«Удосконалення променевої терапії хворих на рак передміхурової залози з урахуванням клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних показників»** повністю відповідає вимогам п. 5-9 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №44 від 12 січня 2022 року (зі змінами, внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.).

Рецензенти рекомендують: відповідно до п. 15 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами, внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.).

такий склад разової ради:

Голова ради:

Чехун Василь Федорович, академік НАН України, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України.

Рецензенти:

Коноваленко Володимир Федорович – доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім. Р. Є. Кавецького НАН України;

Лук'янова Наталія Юрївна - доктор біологічних наук, старший дослідник, завідувачка лабораторії механізмів медикаментозної резистентності Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України.

Офіційні опоненти:

Литвиненко Олександр Олександрович - доктор медичних наук, професор, завідувачий відділу радіоіндукованих онкологічних захворювань ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України»;

Чешук Валерій Євгенович - доктор медичних наук, професор, завідувач Навчально-наукового центру неперервної професійної освіти Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О Богомольця.

У результаті попередньої експертизи дисертації **Палія Максима Ігоровича** і повноти публікації основних результатів дослідження

УХВАЛЕНО:

1. Затвердити висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Палія Максима Ігоровича на тему: «Удосконалення променевої терапії хворих на рак передміхурової залози з урахуванням клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних показників».**

2. Констатувати, що за актуальністю, ступенем наукової новизни, обґрунтованістю, науковою та практичною значимістю здобутих результатів дисертація Палія М.І. відповідає спеціальності 222 «Медицина» та вимогам «Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 р. № 261 (в редакції постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502

та Постанови Кабінету Міністрів України від 03.05.2024 № 507), пп. 6-9 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами, внесеними згідно із постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022р. та постановою Кабінету Міністрів України №502 від 19.05.2023р.).

3. Рекомендувати дисертацію **Палія М.І.** на тему: **«Удосконалення променевої терапії хворих на рак передміхурової залози з урахуванням клініко-лабораторних та молекулярно-біологічних показників»** до захисту на здобуття ступеня доктора філософії у разовій спеціалізованій вченій раді за спеціальністю 222 «Медицина».

4. Рекомендувати вченій раді ІЕПОР ім. Р.Є.Кавецького НАН України затвердити склад разової спеціалізованої вченої ради:

Голова ради:

Чехун Василь Федорович, академік НАН України, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України.

Рецензенти:

Коноваленко Володимир Федорович — доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України;

Лук'янова Наталія Юрївна - доктор біологічних наук, старший дослідник, завідувачка лабораторії механізмів медикаментозної резистентності Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

Офіційні опоненти:

Литвиненко Олександр Олександрович - доктор медичних наук, професор, завідуючий відділу радіоіндукованих онкологічних захворювань ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України»;

Чешук Валерій Євгенович - доктор медичних наук, професор, завідувач Навчально-наукового центру неперервної професійної освіти Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця.

Головуюча на засіданні

заст. директора з наукової роботи

ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького НАН України

к.б.н., ст. досл.

Ірина ВОЄЙКОВА