«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ІЕПОР

ім.Р.Є.Кавецького НАН України

доктор біологічних наук, професор

Любов БУЧИНСЬКА

«22» травня 2025 р.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Дроботуна Олега Володимировича на тему: «Персоніфікація лікування хворих на пухлинні ураження кісток», поданої на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.07 – онкологія

Дисертаційна робота Дроботуна Олега Володимировича на тему: «Персоніфікація лікування хворих на пухлинні ураження кісток», подана на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.07 – онкологія є цілісною, завершеною науковою працею.

Тема докторської дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук «Персоніфікація лікування хворих на пухлинні ураження кісток» затверджена на засіданні Вченої ради Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України (ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького) від 19 березня 2025 року (протокол №5).

Комісія з питань біоетики при ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького НАН України зробила висновок, що дослідження О.В.Дроботуна «Персоніфікація лікування хворих на пухлинні ураження кісток» відповідають вимогам щодо конфіденційності даних про онкологічних хворих, дотримання їх прав та біоетичних норм згідно чинного законодавства України та принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи

медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження" (протокол засідання від 25 березня 2025 року, протокол №3). Результати дисертаційного дослідження Дроботуна Олега Володимировича на тему «Персоніфікація лікування хворих на пухлинні ураження кісток» обговорено і схвалено на засіданні відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького НАН України (протокол №1 від 7 травня 2025 р.)

Актуальність теми дослідження.

Злоякісні пухлини кісток хоча і не відносяться до широко розповсюджених новоутворень, але характеризуються агресивним перебігом захворювання і на сьогодні залишаються складною ще не вирішеною проблемою онкології як в плані діагностики, так і лікувальних заходів. В Україні показник захворюваності на первинні пухлини кісток складає 1,2 випадки на 100000 населення і кожен п‘ятий первинний хворий зі злоякісними новоутвореннями скелета звертається по медичну допомогу з IV стадією процеса. Не менш серйозну проблему представляють метастатичні ураження кісток, які посідають третє місце після ураження печінки і легень, тобто вторинні пухлини, перебіг яких часто ускладняється виникненням переломів і відрізняється менш тривалим часом життям хворих. Оскільки показники загальної та безрецидивної виживаності не мають суттєвої тенденції до зниження, пошуки діагностично-лікувальної методології, яка б могла покращити якість життя та виживаність хворих на первинні злоякісні та метастатичні ураження кісток є актуальним завданням для сучасної фундаментальної та клінічної онкології.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана відповідно плану науково-дослідних робіт ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України і є фрагментом наступних тем: «Індивідуалізація лікування хворих на первинні та метастатичні пухлини кісток» (номер державної реєстрації 0113U008331, 2014-2016 рр.), «Розробка кістково – пластичних хірургічних втручань у хворих на пухлини кісток з застосуванням біоактивної кераміки» (номер державної реєстрації 0116U007818, 2017-2019 рр.), «Розробка технології 3D моделювання та 3D друку персоніфікованих

моделей кісток уражених злоякісними новоутвореннями, для планування операції та інтраопераційної навігації» (номер державної реєстрації 0118U001902, 2018-2019 рр.), «Персоніфікована діагностика та лікування хворих з доброякісними, злоякісними і метастатичними пухлинами кісток» (номер державної реєстрації 0119U103906, 2020-2022 рр.).

Наукова новизна дослідження.

Наукові положення дисертаційної роботи мають приорітетне значення. В експериментальних дослідженнях *in vivo* вперше встановлено динаміку репаративного остеогенезу при імплантації біоактивної кераміки у порожнину кістки. Обгрунтовано остеокондуктивність Біоміну і його здатність до остеоінтеграції. Значимим науковим здобутком роботи є розробка діагностично-лікувального алгоритму персоніфікованого менеджменту хворих на первинні та метастатичні пухлини кісток з використанням 3D технології моделювання патологічного вогнища для подальшого передопераційного тренінгу хірургів, що в цілому дозволило скоротити крововтрати пацієнтів, часперебування під наркозом та у стаціонарі, скоротити питому вагу післяопераційних ускладнень, покращити фізичний, психо-емоційний стан хворих, порівняно з референтними групами спостереження. Впровадження даних сучасних технологій дозволило досторівно підвищити загальну та безрецидивну 3-х та 5-річну виживаність хворих, що підтверджує ефективність запропонованого алгоритму лікування хворих на первинні злоякісні та метастатичні ураження кісток.

Практичне значення роботи. В результаті комплексного аналізу отриманих результатів з урахуванням принципів доказової медицини підтверджено, що після проведення хірургічного лікування, зокрема із встановленням спеціальних протезів, які в повній мірі відновлюють функціональний діапазон суглобів, спостерігається значуще підвищення індексу якості життя хворих. У зв‘язку з цим констатовано, що застосування дифузійно-зваженої магнітно-резонансної томографії є обов‘язковим елементом розробленого та апробованого способу діагностики первинних злоякісних та

операцією персоніфікованого тривимірного моделювання первинних злоякісних пухлин кісток тазу та нижніх кінцівок для виготовлення 3D –моделі кісток, яка дозволяє проводити планування операційного втручання, тренінг мануальних навичок та стабільній підтримці впевненого рівня реалізації хірургічної майстерності.

Особистий внесок здобувача Дисертаційна робота є особистим завершеним науковим дослідженням, в якій висвітлені власні ідеї і розробки автора, що дозволили вирішити поставлені завдання, виконати статистичну обробку отриманих результатів, їх аналіз і теоретичне узагальнення. Використані в дисертації ідеї, положення чи гіпотези інших авторів мають відповідні посилання і використані лише для підкріплення ідей здобувача.

Апробація результатів дослідження.

Основні результати роботи представлені та обговорені на: XVIII з'їзді ортопедів-травматологів України (2019, Івано-Франківськ); XIV з'їзді онкологів та радіологів України (2021 р., м. Київ); 5-й Всеукраїнській науково-практичній конференції "Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування" (2021р., Запоріжжя-Приморськ); науково-практичній конференції «Вимір якості життя хворих на шпальтах видань клінічної та експериментальної онкології: виклики та можливості» (2024 р., м.Київ).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 35 наукових праць: 23 статті у профільних виданнях, затверджених МОН України (з них 10, що входять до міжнародних наукометричних баз), 5 тез доповідей у збірках наукових конференцій, конгресів та з'їздів, одержано 4 патенти на корисну модель, опубліковано 2 інформаційні листи та 1 методичні рекомендації.

1. Дроботун О.В. Перспективные тренды в онкоортопедии. Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини. 2019; 3-4: 51-57. https://doi.org/10.33247/2312-1025.3(3-4).2019.07

2. Дроботун О.В. До питання 3D-моделювання в плануванні лікування пухлин стегнової кістки. Травма. 2021; 3: 38-42. https://doi.org/10.22141/1608-1706.3.22.2021.236322

3. Дроботун О.В. Діагностика, лікування та моніторинг хворих із первинними злоякісними пухлинами кісток таза і нижніх кінцівок: перспективні технології. Травма. 2023; 24(2): 52-57. https://doi.org/10.22141/1608-1706.2.24.2023.945.

4. Ternovoy N.K., Kolotilov N.N., Tuz E.V., Drobotun O.V., Ulyanchich N.V. Quantifiable tumor diffusion coefficient (overview and own data). Лучевая диагностика,

лучевая терапия. 2018; 3: 70 – 76 (Дисертантом проведено аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури, сформульовано мету та створено дизайн дослідження, відредаговано текст статті та висновки)

5. Ternovoy N.K., Drobotun O.V., Kolotilov N.N., Konovalenko V.F., Voyeykova I.M., Vasilieva S.I. 3D modeling and 3D printing technology for personalized models of pelvic bones and proximal femur malignant tumors for surgery planning and rehearsal. Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2018; 4: 36 – 40. (Дисертантом проведено огляд сучасних літературних джерел щодо розробки підходів по 3D моделюванню)

6. Терновой Н.К., Колотилов Н.Н., Дроботун О.В., Туз Е.В., Ульянчич Н.В., Терницкая Ю.П. Текстурный анализ компьютерно-томографических изображений костных тканей: гетерогенность как показатель остеоинтеграции (предварительное сообщение). Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2019; 1: 43-50. (Дисертантом зроблено аналіз історій хвороб та діагностичних зображень хворих)

7. Ternovoy N.K., Kolotilov N.N., Drobotun O.V. Body component composition in patients with malignant and metastatic bone tumors. Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2019; 2: 19 – 25. (Дисертантом сформульовано мету та створено дизайн дослідження, написано і відредаговано текст статті та висновків)

8. Ternovoy N.K., Drobotun O.V., Kolotilov N.N. Polymorbidity and heterogeneity of intact bone tissue in patients with malignant and metastatic bone tumors. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. 2019; 3: 33-37 https://doi.org/10.37336/2707-0700-2019-3-3 (Дисертантом проведено підбір тематичних хворих, проаналызовано результати клінічного обстеження пацієнтів).

9. Сафонов Н.К.,Стефанов Н.К., Дроботун О.В., Колотилов Н.Н., Улянчич Н.В. Профилактика на рецидивирането на злокачествените новообразувания на костите на долния крайник след ендопротезиране и костнозаместителна пластика при полиморбидни пациенти. Съвременни медицински проблеми. 2020; 3: 5 – 10. (Дисертантом приймав участь в розробці підходів до оперативних втручань, проводив хірургічне лікування пацієнтів).

10. Забудская Л.Р., Дроботун О.В. Возможность и информативность постобработки кт-изображений при определении скелетно-мышечного индекса как критерия саркопении у пациентов с раком поджелудочной железы, костей таза и позвоночника. Евразийский онкол. журнал. 2020; 8(4): 325-333.

11. Drobotun O., Safonov N., Kolotilov N. Relationship of the content of vitamin D and melatonin in blood serum and pineal gland calcifications in patients with malignant bone tumors. French-Ukrainian Journal of Chemistry. 2021; 9(1): 63 – 69. https://doi.org/10.17721/fujcV9I1P63-69 (Дисертант аналізував та проводив статистичну обробку результатів біохімічних досліджень, приймав участь у написанні статті).

12. Дроботун О.В., Сафонов Н.К., Колотилов Н.Н., Зазирный И.М. Гетерогенность ткани головного мозга у больных злокачественными опухолями как предиктор летального исхода. Georgian medical news. 2021; 6 (315): 20 – 25. (Дисертант приймав участь в аналізі анамнезу хворих,підготовки статі до друку)

13. Konovalenko V.F., Ternovyi N.K., Tuz E.V., Protsenko V.V., Solonitsyn E.O., Audai A., Drobotun O.V., Ulianchych N.V . Experimental substantiation of the use of hydroxyapatite — tricalcium phosphate bioceramics for replacing bone defects after tumor removal. Exp Oncol. 2021; 43(3): 237–241. https://doi: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-43-no-3.16584 (Дисертантом проведено огляд сучасних літературних джерел, відредаговано текст статті та висновків)

14. Konovalenko V., Drobotun O., Ternovyi N., Konovalenko S., Garashchenko O. Monitoring and personalization in treatment of breast cancer patients with metastatic bone lesions. Eureka: Health Sciences. 2022; 1: 37-8. https://doi:10.21303/2504-

5679.2022.002270 (Дисертант брав участь у лікуванні хворих, написанні статті, формулюванні висновків)

15. Терновой Н., Дроботун О., Колотилов Н., Туз Е., Вовк В. Магнитно-резонансная спектроскопия: информативность и эффективность диагностики злокачественных опухолей (обзор и портфолио). Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. 2021; 38(3): 55-77. https://doi.org/10.37336/2707-0700-2021-3-6 (Дисертант підбирав сучасні літературні джерела щодо тематики дослідження і приймав участь у обговоренні результатів обстеження хворих).

16. Дроботун О.В., Терновой Н.К., Колотилов М.М. Кортексин: використання при ендопротезуванні у хворих з первинними злоякісними пухлинами кісток нижніх кінцівок та цереброваскулярною поліморбідністю. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. 2023; 14(2):15-21. https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-2-2 (Дисертант приймав участь в обстеженні хворих, підборі літературних джерел для написання статті та сформулював висновки)

17. Дроботун О.В., Терновий М.К., Колотилов М.М. Показники вітаміну D в сироватці крові пацієнтів із доброякісними та первинними злоякісними пухлинами й метастатичними ураженнями кісток. Ортопедія, травматологія та протезування. 2023; 2:50-55. doi: http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720232 (Дисертантом проведено аналіз показників крові хворих на пухлинні ураження кісток, сформульовано висновки роботи)

18. Дроботун О. В., Колотилов Н. Н., Коноваленко В. Ф., Коноваленко С. В., Терновий Н. К. Коморбідність в онкології: сучасні виклики та пошук шляхів вирішення проблеми. Клінічна та профілактична медицина. 2024; 3: 132-141. https://doi.org/10.31612/2616-4868.3.2024.16 (Дисертант приймав участь у написанні статті, підготовці до друку)

19. Drobotun O., Konovalenko S., Ternovyi N. The use of a training 3D-model in the treatment of a patient with a pathological fracture of the proximal part of the femur (case from practice). Orthopaedics, traumatology and prosthetics. 2024; 1: 53–58. https://doi.org/10.15674/0030-59872024153-58 (Дисерстант проводив оперативні втручання по видаленню пухлин та ендопротезуванні хворих)

20. Drobotun O., Kolotilov N., Konovalenko V., Ternovyy N.. Assessment of the dalargin effect on the level of vitamin D and melatonin in blood serum in patients with malignant bone tumors and polymorbidity. Pain, joints, spine. 2024; 14(1): 36–41. https://doi.org/10.22141/pjs.14.1.2024.411 (Дисертантом сформульовано мету та створено дизайн дослідження, написано і відредаговано текст статті та висновків)

21. Drobotun O., Ternovyy N., Konovalenko S., Khmel A. Assessment of the impact of surgical treatment of primary malignant bone tumors on the quality of life of patients in peacetime and in the realities of wartime in Ukraine. Pain, joints. 2024; 14(4): 179-185. https://doi.org/10.22141/pjs.14.4.2024.436 (Дисертантом проведено оцінку якості життя хворих, написано і відредаговано текст статті та висновків)

22. Drobotun, O., Protsenko V.,Ternovyy, N. Improving patients' quality of life after surgical treatment of primary malignant bone tumors using a training 3D model. Exp Oncol. 2024; 46(4): 341–344. https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2024.04.341 (Дисертант приймав участь у розробці підходів по оцінці показників неврологічної складової якості життя хворих з урахуванням методів підготовки до хірургічного лікування).

23. Сафонов Н.К., Колотилов Н.Н., Туз Е.В., Дроботун О.В. Идентификация метастазирования в кости скелета у больных раком молочной железы и предстательной железы: маркеры костного метаболизма, остеогенеза и МРТ локализация. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. – 2020; 3: 19–25. doi: https://doi.org/10.37336/2707-0700-2020-3-2 (Дисертантом проведено аналіз показників

кісткового метаболізму з урахуванням груп хворих на пухлинні ураження кісток, відредаговано текст статті та оформлено висновки).

24. Патент №143403 України на корисну модель, МПК: A61B 17/88 (2006.01), A61K 31/00, A61P 43/00. Спосіб профілактики рецидивування злоякісних пухлин кісток тазу та нижніх кінцівок після кістково-замісної хірургії у хворих з поліморбідністю / Терновий М.К., Дроботун О.В., Колотілов М.М., Туз Є.В., Вовк В.В., Ульянчич Н.В; заявник і власник Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького Національної академії наук України. u202001293, заявл. 26.02.2020; опубл. 27.07.2020. Бюл. № 14. (Дисертантом проведено патентний пошук та сформульовані унікальні характеристики запропонованого способу)

25. Патент №145081 України на корисну модель, МПК: A61B 5/00, A61N 2/00. Спосіб діагностики доброякісних та злоякісних пухлин кісток / Терновий М.К., Дроботун О.В., Колотілов М.М., Туз Є.В., Вовк В.В.; заявник і власник Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького Національної академії наук України. u 202001292, заявл. 26.02.2020; опубл. 26.11.2020. Бюл. № 22. (Дисертантом сформульовані унікальні характеристики запропонованого способу)

26. Патент №143404 України на корисну модель, МПК: A61B 5/00, A61N 2/00. Спосіб персоніфікованого тривимірного моделювання злоякісних і метастатичних пухлин кісток тазу та нижніх кінцівок / Терновий М.К., Дроботун О.В., Коноваленко В.Ф., Колотілов М.М., Воєйкова І.М., Василькова С.І.; заявник і власник Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького Національної академії наук України. u 202001531, заявл. 26.02.2020; опубл. 27.07.2020. Бюл. № 14. (Дисертантом проведено патентний пошук та сформульовані унікальні характеристики запропонованого способу)

27. Патент №144691 України на корисну модель, МПК: A61B 8/08 (2006.01) G01N 33/48 (2006.01). Спосіб діагностики ракових пухлин підшлункової залози / Колотілов М.М., Забудська Л.Р., Дроботун О.В.; заявник і власник Державна установа "Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України // u 2019 10587, заявл. 25.10.2019; опубл. 27.10.2020. Бюл. № 20.

28. Сафонов Н.К., Коноваленко В.Ф., Туз Є.В., Вовк В.В., Колотілов М.М., Дроботун О.В. Спосіб визначення меж пухлин стегнової кістки шляхом застосування мультидетекторної комп'ютерної томографії. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 67 -2021. Київ: МОЗ України, Укрмедпатент-інформ 2021.

29. Сафонов Н.К., Коноваленко В.Ф., Туз Є.В., Вовк В.В., Колотілов М.М., Дроботун О.В. Спосіб профілактики післяопераційних ускладнень та рецидивування злоякісних пухлин стегнової кістки після кістково-замісної хірургії. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я №68 -2021. Київ: МОЗ України, Укрмедпатент-інформ 2021.

30. Терновой Н.К., Коноваленко В.Ф., Колотілов М.М., Туз Є.В., Вовк В.В., Дроботун О.В. Лікування та моніторинг хворих на пухлинні ураження стегнової кістки. Методичні рекомендації. МОЗ України, НАН України, НАО України. Київ, 2021. 20 с.

31. Терновий М.К., Дроботун О.В., Колотілов М.М. Технологія 3D моделювання та 3D друку персоніфікованих моделей артерій і кісток ділянки нижньої кінцівки для планування і репетиції онкоортопедичних операцій. Збірник наукових праць XVIII з'їзду ортопедів-травматологів України (Івано-Франківськ, 9-11 жовтня 2019). – Івано-Франківськ, 2019. – С.204.

32. Дроботун О.В., Сафонов Н.К., Коноваленко В.Ф., Колотілов Н.Н. Персоніфікація лікування хворих на пухлинні ураження кісток тазу, нижніх кінцівок та поліморбідністю // XIV з'їзд онкологів та радіологів України (матеріали з'їзду), 30 вересня – 2 жовтня 2021 р., Київ, - С.173 – 174.

33. Коноваленко В.Ф., Терновий Н.К., Туз Є.В., Вовк В.В., Проценко В.В., Солоніцин Є.О., Дроботун О.В. Експериментальне обґрунтування застосування металокераміки Біомін для пластики дефектів кісток // XIV з'їзд онкологів та радіологів України (матеріали з'їзду), 30 вересня – 2 жовтня 2021 р., Київ С.383 – 384.

34. Дроботун О.В. Можливості 3D моделювання в лікуванні пухлин стегнової кістки //Матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування», Запоріжжя-Приморськ, 2021 р. - С.37-38.

35. Білінський П.І., Дроботун О.В. До питання остеосинтезу перипротезних переломів стегнової кістки // Матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції. Запоріжжя-Приморськ, 2021. - С.15-16.

Оцінка мови та стилю дисертації. Дисертація написана фаховою українською мовою, текстове подання матеріалу відповідає стилю науково-дослідної літератури.

Відповідність принципам академічної доброчесності. Дисертаційна робота на тему «Персоніфікація лікування хворих на пухлинні ураження кісток» відповідає принципам академічної доброчесності. Використані в докторській дисертації, наукових публікаціях, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, наукові тексти, ідеї, розробки, наукові результати й матеріали інших авторів супроводжуються посиланням на авторів та/або на джерело опублікування.

Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційне дослідження на тему «Персоніфікація лікування хворих на пухлинні ураження кісток» відповідає паспорту спеціальності 14.01.07 – онкологія.

ВИСНОВОК

Дисертація Дроботуна Олега Володимировича на тему «Персоніфікація лікування хворих на пухлинні ураження кісток» є завершеною науково-дослідною роботою. Отримані результати є нові і оригінальні та мають наукову і практичну цінність. Зміст дисертації відповідає визначеній меті, поставлені

здобувачем наукові завдання вирішені повністю. Структура й обсяг роботи відповідають встановленим вимогам. Наукові положення, висновки та підходи повністю обґрунтовані та аргументовані, містять наукову новизну та отримали необхідну апробацію на наукових конференціях. У публікаціях здобувача відображені всі положення дисертації. Викладене дозволяє зробити висновок про те, що дисертаційне дослідження Дроботуна Олега Володимировича на тему «Персоніфікація лікування хворих на пухлинні ураження кісток» відповідає всім вимогам п. 7, 8, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17.11.2021 року №1197, які висуваються до докторських дисертацій, і рекомендується до захисту на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальніості 14.01.07 – онкологія.

Рецензент -

академік НАН України, доктор мед. наук,
професор, завідувач відділу моніторингу
пухлинного процесу та дизайну терапії **Василь ЧЕХУН**

Рецензент -

чл.-кор. НАМН України, доктор мед. наук,
професор, головний науковий
співробітник відділу екології та
сорбційної токсикології **Юрій ДУМАНСЬКИЙ**

Рецензент -

доктор мед. наук, професор,
провідний науковий співробітник
відділу цитоморфологіїта молекулярно-
біологічних маркерів пухлинного росту **Леся НАЛЄСКІНА**