

ВІДГУК

офіційного опонента, професора кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика доктора медичних наук, професора Мясоєдова Станіслава Дмитровича на дисертацію Дроботуна Олега Володимировича «Персоніфікація лікування хворих на пухлинні ураження кісток», що подана на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.07 – онкологія.

Теперішня онкологічна наука визнає, що доказово встановлені предиктивні дані виживаності для хворих із конкретною клінічною стадією хвороби не означають і не враховують неточність процесу стадіювання, коморбідність, зиски від загального із пацієнтом прийняття рішення або з його готовністю до цього. Тому і в онкоостеології підхід до обрання методики і тактики лікування лише на основі клінічної стадії змінився на загальне із пацієнтом прийняття відповідного персоніфікованого клінічного рішення. Вказаному актуальному напрямку розвитку світової онкологічної науки відповідає і дисертація Олега Володимировича Дроботуна, який пропонує власне удосконалене теоретичне осмислення та практичне вирішення проблеми злоякісних пухлин кісток на шляхах цілісного підходу до неї, ідеології пацієнто-центричності, впровадженні розроблених високотехнологічних інновацій у діагностиці та лікуванні. У роботі цілком виправдано декларовані задачі досягнення конкурентоспроможних у світі наукових результатів завдяки впровадженню якісно нового розробленого інтегрованого в алгоритм підходу до комбінованого лікування первинних злоякісних та метастатичних пухлин нижніх кінцівок і тазу. Робота містить об'єднані загальною темою експериментальний та клінічний етапи дослідження, базується на результатах високооб'ємної спеціалізованої клініки, солідному власному досвіді лікування 120 хворих. Дисертація відзначається і фундаментальними науковими здобутками і авангардними проривами при реалізації можливостей комплексу інновацій.

Дисертацію грамотно викладено державною мовою на 318 сторінках комп'ютерного набору. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу про матеріали та методи дослідження, результатів власних досліджень та їх обговорення, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 482 посилання. Робота ілюстрована 116 рисунками та 23 таблицями. Зауважень до оформлення дисертації немає.

Мета дослідження сформульована чітко, значуще і відповідає потребам сучасного етапу розвитку онкоостеології у царині спеціалізованої допомоги. Задачі роботи викладені відповідно до мети, є оригінальними, мають рішення у отриманих висновках.

Текст дисертаційного дослідження містить усі належні складові, які передбачені відповідними рекомендаціями ДАК України. Спочатку наведені анотація дисертаційної роботи з ключовими словами на державній та англійській мовах. Далі - «Список публікацій здобувача». Серед 35 публікацій автора наведені бібліографічні описи 23 наукових статей за темою дисертації, 11 з яких у журналах з наукометричної бази Scopus, два матеріали з наукових конференцій, три матеріали зі з'їзду ортопедів-травматологів України і онкологів та радіологів України, інформації про отримані чотири патенти України на корисну модель, а також галузеві впровадження - три інформаційні листи і методичні рекомендації.

Далі наведені «Зміст», «Перелік умовних позначень» і «Вступ», що сформовані згідно чинних вимог.

У першому розділі «Огляд літератури» змістовно та повно висвітлений сучасний стан проблеми первинних злоякісних та метастатичних пухлин за актуальними напрямками онкоостеології, у якому критично і об'єктивно поєднуються аналітично оброблені кращі світові та вітчизняні дані за темою дослідження. Проблема розглянута за найважливішими положеннями, які містяться у задачах та висновках дисертації.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» у достатньому обсязі викладені матеріали і методи експериментального та клінічного етапів дослідження, наведена загально-клінічна характеристика обстежених груп хворих на злоякісні первинні та метастатичні пухлини кісток тазу та нижніх кінцівок, застосовані методи діагностики походження та розповсюдження пухлин у кістковій тканині, органах і системах організму засобами рентгенографії, комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної томографії, 3D моделювання кісткової тканини і пухлинного ураження. Наведені відомості про етапність проведення процедур ендопротезування при пухлинному ураженні кульшового суглоба, методики замісної хірургії кістки. Також висвітлені застосовані методи лабораторної діагностики, функціональної оцінки кінцівок у зв'язку з виконаною радикальною операцією і зміст модальності системної терапії. Завершує розділ інформація щодо методології вивчення економічної складової стаціонарного ведення і медичних аспектів якості життя хворих, використану статистичну обробку результатів.

У третьому розділі «Результати експериментальних досліджень» висвітлені результати морфологічних досліджень препаратів великогомілкової

кістки щурів із імплантованим Біоміном, морфометричного дослідження кістки з імплантованим Біоміном, а також електронно-мікроскопічного дослідження ультраструктури кістки з імплантованим Біоміном. Встановлено, що композитний матеріал Біомін зумовлює формування кістково-керамічного композиту в зоні дефекту, що сприяє більш динамічному неускладненому перебігу репаративного остеогенезу. На підставі комплексу досліджень із залученням методів світлової та електронної мікроскопії доведено доцільність використання Біоміну, як імплантаційного матеріалу, що відзначається остеоінтегративними якостями і стимулює репаративний остеогенез у зоні дефекту кісткової тканини.

У четвертому розділі «Безпосередні результати лікування хворих на пухлинні ураження кісток» вивчені наслідки інтегрованого використання розробленої послідовності візуалізації пухлин, моделювання, трьохвимірного друку та передопераційного тренінгу хірургів на персоналізованих зразках клінічних випадків. У першому підрозділі цього розділу висвітлена розроблена методика використання дифузно-зваженої МРТ для побудови та створення трьохмірної твердотільної 3D моделі кістки як об'єкту планування та тренінгу щодо визначення меж резекції кістки при проведенні оперативного втручання. У другому підрозділі проаналізовані безпосередні результати хірургічного лікування хворих на первинні та метастатичні ураження кісток. Оцінені показники якості хірургічного та онкологічного лікування хворих на остеосаркому, хондросаркому та метастатичні ураження. В усіх означених групах пацієнтів при використанні розробленої шкали встановлено достовірно кращі результати проти відповідних груп порівняння. У третьому підрозділі викладені відомості про клінічні випадки із застосуванням ендопротезування кульшового та колінного суглобів. Встановлено, що застосування 3D-моделювання патологічного вогнища, сучасне просторове планування операції та хірургічний тренінг забезпечують достовірно кращі результати лікування хворих на первинні злоякісні та метастатичні пухлини кісток, про що свідчать наведені дані безпосередніх результатів комплексного лікування, а також клінічні випадки. У четвертому підрозділі наведені та проаналізовані найближчі результати лікування хворих на злоякісні первинні та метастатичні пухлини кісток. Проведена оцінка функціонального стану кінцівок хворих. Результати використаних у дослідженні операцій засвідчили їх високу функціональну ефективність у відновленні обсягу рухів у кінцівках та суглобах. Далі були висвітлені післяопераційні ускладнення ендопротезування в групах клінічного моніторингу та їх лікування. Окремо проаналізовані результати у групах хворих на остеосаркому, хондросаркому та метастатичні ураження. Констатували кращу ефективність і безпеку проведення хірургічного лікування хворих на

первинні злоякісні та метастатичні пухлини кісток із застосуванням встановлення спеціальних онкологічних ендопротезів із передопераційним 3D моделюванням патологічного вогнища і хірургічного тренінгу. Розділ добре ілюстрований викладеними клінічними випадками, інтраопераційними фотографіями ендопротезування.

У п'ятому розділі «Віддалені результати хірургічного лікування хворих на первинні та метастатичні ураження кісток та моніторинг клінічного перебігу захворювання» проаналізовані отримані віддалені онкологічні і функціональні результати ендопротезування, які виявилися значуще кращими порівняно із групами порівняння. У першому підрозділі «Віддалені результати лікування» встановлене достовірне підвищення показників безрецидивної та загальної 3- і 5-річної виживаності хворих, прооперованих з приводу первинних злоякісних пухлин кісток нижніх кінцівок та тазу за використанням тренувальної 3D моделі в алгоритмі лікування, а також встановлений кращий показник загальної 3-річної виживаності у хворих на метастатичні ураження кісток. У другому підрозділі «Моніторинг клінічного перебігу захворювання» наведені результати оцінки рівня маркерів кісткової резорбції та остеогенезу до та після ендопротезування, які засвідчили, що вона корисна не тільки для моніторингу репаративного остеогенезу, але й для прогнозування прогресії захворювання за 3-6 місяців до його клінічних та рентгенологічних проявів.

У шостому розділі «Оцінка якості життя хворих та економічні аспекти впровадження 3D моделювання в повсякденну клінічну практику» наведені детально статистично опрацьовані результати лікування хворих на остеосаркому, хондросаркому та метастатичного походження за всіма рекомендованими сьогодні параметрами оцінки стану якості їх життя. У першому підрозділі означеного розділу викладений порівняльний аналіз змін показників медичних аспектів якості життя пацієнтів у зв'язку з проведенням хірургічним лікуванням. Особливо зазначено, що встановленому у дослідженні значущому підвищенню індексу якості життя хворих сприяв відмінний наслідок використання при операції спеціального онкологічного протезу кульшового суглобу, що забезпечило повноцінне функціональне відновлення кінцівки. Отримані дані проілюстровані шістдесятьма рисунками, у яких чисельно охарактеризовані високі ефективність та безпечність корекції спектру неврологічних розладів в усіх відповідних трьох когортах пацієнтів. У другому підрозділі означеного розділу наведені результати економічної складової стаціонарного лікування хворих. Відзначено, що завдяки застосуванню розроблених удосконалень у комплексі діагностичної візуалізації, моделюванню патологічного вогнища, трьохвимірному друку, передопераційному тренуванню хірургів покращилася якість проведення

операцій із наступним досягнутим скороченням перебування у стаціонарі на 4 дні 90 пацієнтів, які були включені в дослідження. Це фактично принесло економію державних коштів у сумі не менше 360 000 грн.

У цьому розділі «Аналіз та узагальнення отриманих даних» у повному обсязі охарактеризовані здобутки дисертаційної роботи щодо високоякісного інноваційного вирішення проблеми первинних злоякісних пухлин та метастазів кісток нижніх кінцівок та тазу. Наведена розроблена вперше у вітчизняній онкоостеології цілісна концепція і діагностично-лікувальний алгоритм персоніфікованого ведення хворих на первинні злоякісні та метастатичні пухлини кісток з використанням 3D технології моделювання патологічного вогнища. Отримані дані дослідження свідчать про достовірне підвищення показників безрецидивної та загальної 3- і 5-річної виживаності хворих, радикально прооперованих з приводу первинних злоякісних пухлин кісток нижніх кінцівок та тазу з використанням тренувальної 3D моделі в алгоритмі лікування, а також кращий показник загальної 3-річної виживаності у хворих на метастатичні ураження кісток. Досягнуті в роботі високі результати за усім спектром найважливіших удосконалень слугуватимуть сучасним зразком побудови моделі діяльності спеціалізованого онкоостеологічного центру.

Результати, що отримані здобувачем у дисертаційному дослідженні мають безперечне велике значення для розвитку онкології в Україні та за кордоном, становленні перспективної моделі спеціалізованої онкоостеологічної допомоги.

Викладення здобувачем наукової новизни дослідження високоінформативне, насичене глибоким смислом, чітке і однозначне.

У «Висновках» міститься преамбула та дванадцять положень, а у «Практичних рекомендаціях» - п'ять. Висновки глибоко обґрунтовані, відповідають меті та задачам роботи. «Список використаних джерел» містить 482 посилання, з яких 444 англomовні та 38 - вітчизняні. У списку посилань присутні класичні та останні новаторські значні публікації. У «Додатку А» містяться п'ять «Актів про впровадження» патентів здобувача в роботу київських медичних установ. У «Додатку Б» містяться «Список публікацій здобувача» та «Відомості про апробацію результатів дисертації» на з'їздах та конференціях.

Результати роботи повністю опубліковані, рівень публікацій належно високий. Практичне значення дисертації значне, підтверджене актами впровадження у клініках. Матеріали роботи мають широко використовуватися в освітньому процесі. Автореферат написаний у повній відповідності до змісту дисертації, відповідає вимогам ДАК України.

Суттєвих зауважень, які би вплинули на науковий зміст та позитивну оцінку дисертації немає.

ВИСНОВОК

Дослідження пошукача Дроботуна О. В. «Персоніфікація лікування хворих на пухлинні ураження кісток» виконана на актуальну тему, є самостійним та завершеним, експериментально-клінічним, вирішує значну проблему медичної науки та практики зі спеціальності онкологія, містить широко оприлюднені і обговорені на високому рівні нові та достовірні результати, отримані при виконанні 4 планових наукових тем в ІЕПОР імені Кавецького Р. Є. НАН України і втілені у 4 патентах України на винахід, 3 інформаційних листах та методичних рекомендаціях. Дисертація відповідає вимогам пп. 6-9 Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 року № 1197.

Офіційний опонент
професор кафедри онкології
Національного університету
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика
доктор медичних наук, професор

Станіслав МЯСОЄДОВ

