

УТВЕРЖДАЮ

Ректор учреждения образования

«Витебский государственный ордена

Дружбы народов медицинский

университет»,

доктор Медицинских наук, профессор

А.Н. Чуканов



**ОТЗЫВ О ДИССЕРТАЦИИ
ОППОНИРУЮЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

**учреждения образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»**

на диссертацию Гапеенко Виталия Васильевича на тему

**«Прогнозирование индивидуальной выживаемости пациентов с
немелкоклеточным раком легкого I–III стадий после хирургического и
комбинированного лечения», представленную на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности**

14.01.12 – онкология

В соответствии с приказом ректора учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» от 10.12.2025 года № 133-нир, на основании направления совета по защите диссертаций при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», руководствуясь п.п. 38, 44, 45 Положения о совете по защите диссертаций, п. 42 главы 5 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17 ноября 2004 года № 560 с изменениями и дополнениями, 23 декабря 2025 года (протокол № 23) проведено научное собрание сотрудников кафедр онкологии с курсом ФПК и ПК, госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, доказательной медицины и клинической диагностики ФПК и ПК, общей хирургии, патологической физиологии, патологической анатомии и судебной медицины с курсом ФПК и ПК, факультетской хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии, гистологии, цитологии и эмбриологии, общественного здоровья и здравоохранения с курсом ФПК и ПК учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по обсуждению диссертации Гапеенко Виталия Васильевича «Прогнозирование индивидуальной выживаемости пациентов с немелкоклеточным раком легкого I–III стадий после хирургического и комбинированного лечения».

На научном собрании заслушан доклад соискателя Гапеенко Виталия Васильевича, содержащий основные результаты исследования, доклад эксперта доктора медицинских наук, доцента Шляхтунова Евгения Александровича, проведено обсуждение диссертационной работы и подготовленного экспертом отзыва.

Научная работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (далее - РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова). Научный руководитель – главный научный сотрудник лаборатории торакальной онкопатологии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, доктор медицинских наук, профессор Курчин Вячеслав Петрович.

Исследование проведено в рамках инициативной научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить алгоритм дифференциальной диагностики диссеминированных поражений легких, оценить эффективность комплексного лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого IIIA (N2) стадии с неоадьювантной и адьювантной химиотерапией, определить факторы прогноза выживаемости при немелкоклеточном раке легкого I–IIIA стадии после хирургического и комплексного лечения» (03.01.2020 – 31.12.2020 г.), № государственной регистрации 20200381, дата регистрации 25.03.2020, на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Тема диссертации соответствует специальности 14.01.12 – онкология, по которой она представлена к защите, и приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь утвержденным Указом Президента Республики Беларусь 07 мая 2020 г. №156 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы (пункт 2. Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи).

Актуальность темы диссертации

Рак легкого занимает второе место по заболеваемости злокачественными новообразованиями и первое в структуре смертности от онкологических заболеваний. В 2020 г. выявлено свыше 2,23 млн. новых случаев заболевания (11,4% от всех злокачественных новообразований), и около 1,8 млн. пациентов умерло (18,0% в структуре онкологической смертности). По данным Белорусского канцер-регистра, рак легкого по частоте встречаемости среди онкологических заболеваний находится на первом месте у мужчин (14,6 %), смертность составляет 25,1%, а показатель 5-летней скорректированной выживаемости составил $19,6 \pm 0,4\%$.

Выживаемость в большей степени радикально оперированных пациентов определяется распространенностью опухолевого процесса. С увеличением стадии опухоли выживаемость прогрессивно снижается от 90% при IA 1 стадии до 15% при IIIС стадии.

К настоящему времени предложено множество предикторов выживаемости пациентов с раком легкого. Как правило, используются явные и

легко воспроизводимые характеристики пациента и болезни: T, N, гистологический тип, степень инвазии анатомических структур, возраст, пол. Исследований с использованием множества прогностических факторов, показывающих репрезентативные результаты на различных популяциях пациентов, позволяющих оценить групповой или индивидуальный прогноз выживаемости, кроме TNM, нет.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности

По предмету исследования, совокупности решаемых задач, содержанию работы и характеру научных публикаций, а также полученным результатам с учетом их новизны и практической значимости диссертация Гапеенко Виталия Васильевича в полной мере соответствует отрасли медицинские науки, паспорту специальности 14.01.12 – онкология, по которой она представлена к защите, в части пункта 6 области исследований, раздела III действующего паспорта специальности, утвержденного приказом ВАК от 23 апреля 2018 г. № 116.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой значимости результатов, за которые соискателю может быть присуждена ученая степень

Полученные Гапеенко В.В. научные результаты и сформулированные на их основе положения, выносимые на защиту, являются убедительными и принципиально новыми для оказания качественной, высококвалифицированной специализированной помощи пациентам с НМРЛ.

Исследование проведено в рамках инициативной научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить алгоритм дифференциальной диагностики диссеминированных поражений легких, оценить эффективность комплексного лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого IIIA (N2) стадии с неоадьювантной и адьювантной химиотерапией, определить факторы прогноза выживаемости при немелкоклеточном раке легкого I–IIIA стадии после хирургического и комплексного лечения» (03.01.2020 – 31.12.2020 г.), № государственной регистрации 20200381, дата регистрации 25.03.2020, на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Результаты, полученные в диссертации, достоверны, что подтверждено достаточным материалом: 697 радикально оперированных пациентов с НМРЛ I–III стадии и математическое обеспечение работы с помощью современных статистических методов. Статистический анализ данных выполнен в соответствии с требованиями к проведению медико-биологических исследований. Сделанные выводы логичны и обоснованы статистическими

расчетами.

Значимость результатов диссертации в научном и практическом плане заключается в обосновании, применении и внедрении в клиническую практику метода индивидуального прогнозирования выживаемости пациентов с немелкоклеточным раком легкого I–III стадии при хирургическом и комбинированном лечении, который показал свою мощь на контрольной выборке пациентов. Практическая значимость подтверждена инструкцией по применению «Метод индивидуального прогнозирования выживаемости пациентов с немелкоклеточным раком легкого I–IIIА стадии при хирургическом и комбинированном лечении», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный номер № 184–1220, дата регистрации 31.03.2021 г., и рекомендованной к использованию в онкологических учреждениях здравоохранения Беларуси, а также апробированной и внедренной в 2-х из них.

Социальная и экономическая значимости работы заключаются в методе прогнозирования индивидуальной выживаемости в лечении НМРЛ, позволяющем снизить число хирургических вмешательств высокого риска пациентам с неблагоприятными факторами прогноза и рассмотреть альтернативные варианты лечения с меньшей инвалидизацией и с лучшим качеством жизни, что, в свою очередь, снижает затраты здравоохранения на лечение и реабилитацию пациентов с неблагоприятным прогнозом.

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

Работа, выполненная Гапеенко Виталием Васильевичем, представляет собой завершённое квалификационное научное исследование, в котором решена научно-практическая задача, а именно: повышение качества диагностики, лечения и эффективности прогнозирования отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения пациентов с немелкоклеточным раком легкого I–III стадии.

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

– разработку новой прогностической модели для оценки относительного риска смерти (ОР) у радикально оперированных пациентов с НМРЛ с включением в нее взаимодействия главных эффектов предикторов – размера опухоли (РО) и поражения регионарных лимфоузлов (ЛУ), что позволило получить новые данные о влиянии РО и метастатического поражения регионарных ЛУ на выживаемость пациентов;

– установление закономерности, что зависимость $\ln(ОР)$ от РО не является полностью линейной: риск линейно возрастает с увеличением РО до 4

см, после чего интенсивность его прироста уменьшается по мере увеличения РО;

– установление зависимости, что при поражении ЛУ средостения выживаемость практически не зависит от РО, и роль главного предиктора играет именно вовлечение медиастинальных ЛУ в опухолевый процесс;

– разработку номограммы, позволяющей получать индивидуальные оценки выживаемости, не имеющей аналогов среди номограмм для прогнозирования выживаемости радикально оперированных пациентов с НМРЛ.

Создан совершенно новый метод прогнозирования, результаты индивидуального прогноза которого оказываются более точными, чем система TNM. Работа содержит результаты, подтверждающие высокую практическую значимость выполненного диссертантом исследования и существенно повышающие персонализацию лечения НМРЛ.

Замечания по диссертации

В процессе анализа диссертации Гапеенко В.В. не выявлено существенных замечаний, влияющих на научно-практическую значимость работы и её общую положительную оценку. Неудачные словесные обороты и формулировки, встречающиеся в тексте диссертации, принципиально не снижают её научной значимости.

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

Научно-исследовательская работа Гапеенко Виталия Васильевича «Прогнозирование индивидуальной выживаемости пациентов с немелкоклеточным раком легкого I–III стадий после хирургического и комбинированного лечения» соответствует отрасли медицинские науки и специальности 14.01.12 – онкология. Тема исследования соответствует приоритетным направлениям научно-технической и инновационной деятельности на 2021—2025 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 г. № 156 (пункт 2. Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи).

Данная диссертационная работа оформлена в соответствии с п. 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий (Указ Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 г. № 560) и Инструкцией о порядке оформления диссертации, диссертации в виде научного доклада, автореферата диссертации и публикаций по теме (постановление ВАК Республики Беларусь № 5 от 22.08.2022 г.).

Рукопись диссертации изложена на русском языке, содержит 61 рисунок

и 26 таблиц. Диссертационная работа состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы, представленной материалами и методами, двух глав собственных исследований, заключения, состоящего из основных научных результатов диссертации и рекомендаций по практическому использованию полученных автором данных, библиографического списка литературы, содержащего 252 источника.

Актуальность темы, цель и задачи исследования указаны и обоснованы во введении. Аналитический обзор научных публикаций, посвященных эпидемиологии, методам лечения рака легкого и известным предикторам выживаемости пациентов, прогностическим моделям с немелкоклеточным раком легкого I-III ст., представлен в первой главе. Общая характеристика работы написана согласно требованиям ВАК, учтены все необходимые пункты. Разделы имеют краткое и четкое содержание.

Информация о материалах и методах и описании дизайна исследования отражена во второй главе. Представлены критерии включения и исключения пациентов, приведены основные характеристики групп исследования, охарактеризованы методы лечения и статистического анализа.

В 3-й главе представлен однофакторный анализ по Каплану-Мейеру 14 прогностических показателей, которые продемонстрировали влияние на выживаемость пациентов с НМРЛ I-III стадии после хирургического и комбинированного лечения. К этим показателям относятся: клиничко-анатомическая форма опухоли; размер опухоли (в см); инвазия опухоли в смежные анатомические структуры; наличие ателектаза не менее доли; поражение внутригрудных регионарных лимфоузлов; поражение медиастинальных лимфоузлов в виде конгломерата; объем оперативного вмешательства; дыхательная недостаточность II-III степени; послеоперационные осложнения; возраст пациентов; пол; росто-весовой индекс; СОЭ; содержание гемоглобина в крови.

Четвертая глава диссертации посвящена моделированию зависимости риска смерти пациентов с НМРЛ после хирургического и комбинированного лечения от основных прогностических факторов, установленных в главе 3. Было установлено, что все предикторы требуют трансформации для адекватного воспроизведения этого влияния в модели Кокса, логарифм относительного риска смерти почти линейно возрастает с увеличением размера опухоли до 4 см, после чего интенсивность его прироста уменьшается на отрезке 4-6 см, а после 6 см риск увеличивается незначительно, поражение регионарных лимфоузлов у радикально оперированных пациентов с НМРЛ является прогностическим неблагоприятным фактором, и что пол не является независимым предиктором выживаемости.

Пятая глава посвящена созданию многомерной модели пропорциональных рисков Кокса для прогнозирования выживаемости пациентов. В многомерном регрессионном анализе Кокса только 8 переменных являлись независимыми предикторами, регрессионные коэффициенты β которых были статистически значимыми на уровне $p < 0,05$. Была создана

прогностическая модель, показавшая эффективность и прогностическую мощь на тестовой и обучающей выборках, предсказанные с ее помощью вероятности для 3- и 5-летней выживаемости точны. Созданная прогностическая модель была представлена в виде номограммы, позволяющей осуществлять индивидуальный прогноз 3- и 5-летней выживаемости пациентов. Прогнозируемые оценки 5-летней выживаемости статистически значимо лучше согласуются с наблюдаемой выживаемостью по критерию С-индекса при сравнении с 5-летней выживаемостью в зависимости от стадий TNM.

В заключении на основании полученных в работе данных автор представил 4 вывода в виде основных научных результатов диссертации, которые полностью соответствуют целям и задачам проведенного исследования. Рекомендации по практическому использованию полученных данных тесно связаны с диссертационной работой и весьма значимы для практической онкологии, поскольку позволят индивидуализировать тактику лечения пациента.

Оформление автореферата соответствует действующим требованиям ВАК, в нем отражены основные положения, полученные результаты и выводы, которые полностью совпадают с диссертацией. Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

Настоящая диссертационная работа Гапеенко В.В. является квалификационным самостоятельно выполненным научным трудом, что подтверждается личным вкладом соискателя. Автором выполнен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, проведен патентный поиск. Непосредственно автор принимал участие в обосновании темы исследования, определении цели и задач, применении метода и способов решения поставленных задач, организации исследования, отборе пациентов. Гапеенко В.В. была выполнена статистическая и графическая обработка полученных данных, интерпретированы и теоретически обобщены результаты исследования и написаны все разделы работы.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ: 5 статей в рецензируемых журналах, 7 тезисов докладов научных конференций, 1 инструкция по применению. Общий объем опубликованных статей – 2,15 авторских листа.

Таким образом, достаточное количество публикаций, выступлений на научных конференциях с докладами, владение современными методами научного анализа и многолетний опыт ответственного исполнителя по выполнению научно-исследовательских работ свидетельствуют о том, что научная квалификация Гапеенко В.В. полностью соответствует соискателю ученой степени кандидата медицинских наук.

Рекомендации по использованию результатов, сформулированных в диссертации

Практическая значимость диссертационной работы Гапеенко Виталия

Васильевича подтверждается утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкцией по применению «Метод индивидуального прогнозирования выживаемости пациентов с немелкоклеточным раком легкого I–IIIА стадии при хирургическом и комбинированном лечении», регистрационный номер № 184–1220, дата регистрации 31.03.2021 г.

Представляется целесообразным включение разработанного метода индивидуального прогнозирования выживаемости пациентов в обновлённые клинические протоколы «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований» и внедрение разработанных методов в УЗ «Витебский областной клинический онкологический диспансер», УЗ «Брестский областной онкологический диспансер», УЗ «Гродненская университетская клиника».

Заключение

Диссертационная работа Гапеенко В.В. «Прогнозирование индивидуальной выживаемости пациентов с немелкоклеточным раком легкого I–III стадий после хирургического и комбинированного лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология является законченным, самостоятельно выполненным квалификационным научным исследованием.

Представленная диссертация соответствует пункту 20 и 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий». Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – онкология может быть присуждена Гапеенко В.В..

Доклад Гапеенко В.В. и проект отзыва оппонировавшей организации, подготовленный экспертом доктором медицинских наук, доцентом Е.А. Шляхтуновым, заслушаны и обсуждены 23.12.2025 г. в соответствии с приказом учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» № 133-нир 10.12.2025 г.

В голосовании приняли участие 20 человек, из них:

4 доктора медицинских наук: д.м.н., доцент Шляхтунов Е.А. (14.01.12), д.м.н., профессор Луд Н.Г. (14.01.17, 14.01.12), д.м.н., доцент Федянин С.Д. (14.01.17), д.м.н., профессор Родионов Ю.Я. (14.03.03);

12 кандидатов медицинских наук: к.м.н., доцент Васильев О.М. (14.01.17), к.м.н. Купченко А.М. (14.01.17), к.м.н., доцент Шаркова Л.И. (14.01.17), к.м.н., доцент Кунцевич М.В. (14.01.17), к.м.н. Петухов А.В. (14.01.17), к.м.н., доцент Виноградов Г.А. (14.01.12), к.м.н., доцент Кожар В.Л., (14.01.12), к.м.н., доцент Становенко В.В. (14.01.17), к.м.н., доцент Зельдин Э.Я. (14.01.17), к.м.н., доцент Богданович А.В. (14.01.17), к.м.н., доцент Колосова Т.В. (14.02.03), к.м.н., доцент Ермашкевич С.Н. (14.01.17);

3 кандидата биологических наук: к.б.н., доцент Соболевская И.С. (03.03.04), к.б.н., доцент Лебедева Е.И. (03.03.04), к.б.н., доцент Бекиш В.В. (03.02.11);

1 кандидат ветеринарных наук: к.вет.н, доцент Грушин В.Н. (06.02.01).

Итоги голосования: «за» — 20 человек, «против» — нет, «воздержались» — нет. Отзыв принят единогласно открытым голосованием членами заседания, имеющими ученые степени (из них 4 докторов медицинских наук, 12 кандидатов медицинских наук, 3 кандидата биологических наук, 1 кандидат ветеринарных наук).

Председатель научного собрания:
профессор кафедры госпитальной
хирургии с курсом ФПК и ПК,
доктор мед. наук, доцент



С.Д.Федянин

Эксперт:
заведующий кафедрой онкологии
с курсом ФПК и ПК
доктор мед. наук, доцент



Е.А.Шляхтунов

Секретарь:
доцент кафедры онкологии
с курсом ФПК и ПК
канд. мед. наук, доцент



Г.А.Виноградов

Личную подпись
С.Д.Федянина, Е.А.Шляхтунова
ЗАВЕРЯЮ Т.Н.Виноградова
Старший инспектор по кадрам
В.В.Аль-Камани

