

Рецензія

рецензента – кандидата медичних наук, доцента кафедри онкології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, Лукавецького Назара Олексійовича на дисертаційну роботу Фецича Маркіяна Тарасовича «Диференційований підхід до використання гіпертермічної та нормотермічної внутрішньочеревної хіміотерапії після циторедукції у пацієнтів з рецидивом раку яєчника», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» у спеціалізовану вчену раду ДФ 35.600.044 створену згідно до наказу ректора Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького №1975з від 23.06.2022 року на підставі рішення Вченої ради ЛНМУ імені Данила Галицького №3-ВР від 22.06.2022 року

Актуальність теми дисертації

Рак яєчників вважають агресивною злоякісною патологією, яка, за даними різних авторів, у 50-65% випадків діагностується в термінальній стадії через безсимптомний характер захворювання. Також, незважаючи на оптимальні терміни операції та відповідну хіміотерапію першої лінії, у 70%-80% пацієток з епітеліальним раком яєчників виникає рецидив захворювання. Хоча системна хіміотерапія продемонструвала високу ефективність при паренхіматозних метастазах в печінку та легені, дослідження підтверджують, що вона менш ефективна у пацієнтів з імплантаційними метастазами по очеревині через фармакокінетичні обмеження, погане перитонеальне нагромадження та всмоктування препарату. Терапевтичне значення циторедуктивної хірургії при лікуванні рецидивного РЯ залишається

дискутабельним через технічну складність та потенційні ускладнення, пов'язані з хірургічним втручанням.

Зважаючи, що найчастіше РЯ прогресує у вигляді імплантаційних перитонеальних метастазів, актуальним є детальніше вивчення механізмів, що підтримують імплантаційне метастазування, зокрема інтраперитонеального гомеостазу при РЯ та пухлинноасоційованого мікрооточення.

Таким чином удосконалення методів діагностики та лікування хворих на рецидивний РЯ з урахуванням характеристик метастатичного процесу є складною проблемою онкогінекології та потребує індивідуального планування стратегії лікування, що обумовлює актуальність представленого дослідження.

Дослідження Фецича Маркіяна Тарасовича, яке проведене з метою підвищення ефективності комбінованого лікування хворих з рецидивом раку яєчника є дуже актуальним.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій.

Дослідження проведено на належному науково-методичному рівні та відповідає сучасним вимогам, які визначені МОН України щодо проведення клінічних досліджень. Згідно сформованого дизайну клінічного дослідження було проведено обстеження та лікування 102 пацієток з рецидивом раку яєчника та інтраперитонеальним розповсюдженням пухлинного процесу. Залежно від методу внутрішньочеревної хіміотерапії обстежені пацієнти були розподілені на 2 групи дослідження. Першу групу склали 64 хворі з рецидивом РЯ, яким була проведена гіпертермічна внутрішньочеревна хіміоперфузія. До другої групи увійшло 38 пацієток, яким проводилась нормотермічна внутрішньочеревна хіміоперфузія.

Статистичні методи обробки отриманих результатів дослідження є сучасними та відповідають задачам, об'єму та характеру розподілу даних у вибірках.

Таким чином, об'єм клінічного матеріалу, їх характер та методи аналізу дозволяють вважати результати, отримані дисертантом, вірогідними. Наукові положення і висновки, що сформульовано в дисертації, є адекватними поставленим завданням, логічно витікають з одержаних результатів дослідження і достатньо обґрунтовані.

Наукова новизна результатів дослідження

У ході виконання дисертаційної роботи здобувачем уперше досліджено інтраопераційний вміст асцитасоційованих макрофагів та проведена оцінка його рівня після гіпертермічної внутрішньочеревної хіміотерапії у пацієнток з рецидивним раком яєчників.

Доведені потенційні чинники прогнозу у хворих на рецидив раку яєчника в залежності від варіанту внутрішньочеревної хіміотерапії та об'єму циторедукції.

Встановлена залежність чутливості КТ від розмірів імплантаційних метастазів: кількість правдиво-позитивних результатів достовірно зростала при збільшенні діаметру метастазів.

Науково обґрунтовано диференційований алгоритм для призначення гіпертермічної або нормотермічної внутрішньочеревної хіміотерапії у хворих на рецидив РЯ.

Теоретичне значення результатів дослідження

Дисертаційна робота є фундаментальним дослідженням. У дисертації наведене теоретичне обґрунтування оптимальних підходів комбінованого лікування пацієнтів з рецидивним раком яєчника.

Практичне значення результатів дослідження

Дисертантом доведено вплив гіпертермічної внутрішньочеревної хіміоперфузії на зниження рівня асцитасоційованих макрофагів.

Визначено критерії вибору виду внутрішньочеревої хіміоперфузії після циторедуктивних операцій у пацієток з рецидивом раку яєчника.

Оцінка змісту дисертації

Дисертація викладена на 209 сторінках тексту, написана грамотно, українською мовою. Складається із анотації двома мовами (українською та англійською), переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, описання матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу й обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (170 джерел), та додатків. Робота добре ілюстрована 42 таблицями та 32 рисунками. Розділ 1 містить огляд літератури з обраної теми дослідження. Цей розділ добре структурований, більшість літературних джерел за останні 5 років. Дисертант продемонстрував схильність до критичного аналізу літературних даних. В кінці розділу є резюме про невирішені, дискусійні проблеми з теми дослідження, яким присвячена робота.

Розділ 2 містить описання матеріалу та обґрунтування методів дослідження, дизайн дослідження, характеристику пацієнтів по групах. Умови та хід клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень представлені

детально, що дозволяє відтворення. Вибір статистичних методів аналізу результатів обґрунтований відповідно до мети та характеру вибірки. **Розділ 3** присвячений дослідженню ефективності використання комп'ютерної томографії з контрастним підсиленням для передопераційної оцінки розповсюдження перитонеальних метастазів та відбору хворих на хірургічне лікування рецидиву.

Розділ 4 містить результати власного дослідження віддалених результатів лікування хворих. Оцінено інформативність потенційних чинників прогнозу на вибір варіанту лікування.

В розділі 5 досліджено та проаналізовано внесок у формування прозапального ландшафту інтраабдомінального гомеостазу ракових клітин і макрофагів. Описано динаміку концентрацій прозапальних цитокінів в залежності від температурного режиму.

Розділ 6 дисертант узагальнює отримані результати дослідження та порівнює їх з даними інших авторів.

Висновки в дисертації ґрунтуються на результатах, які отримані в ході дослідження. Висновки відповідають завданням дослідження.

Практичні рекомендації надані лаконічно та містять рекомендації, які розроблені автором на основі дослідження.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до дисертанта

Дисертація за змістом та обсягом відповідає заявленій спеціальності та визначеним вимогам МОН України до таких робіт. Щодо самої суті та змісту дисертації зауважень не маю. Під час ознайомлення з дисертацією виникли деякі зауваження щодо оформлення роботи:

1. Текст дисертації містить поодинокі граматичні помилки.

2. Огляд літератури представлений переважно англomовними джерелами і міг би бути збагачений більшою кількістю українських джерел.

Вищенаведені зауваження не мають принципового характеру та не впливають на позитивну оцінку наукової та практичної цінності дисертаційної роботи.

У процесі рецензування виникли наступні дискусійні запитання до автора:

1. Чи можливе застосування повторної гіпертермічної внутрішньочеревної хіміоперфузії у випадку повторного рецидиву раку яєчників?
2. Чому досі не розроблені рекомендації щодо національного скринінгу раку яєчників?

Висновок щодо академічної доброчесності

При рецензуванні матеріалів дисертації текстових запозичень без посилань на автора, ознак фальсифікації результатів дослідження і привласнення результатів інших авторів не виявлено. Тобто, наявності порушень академічної доброчесності не виявлено.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях

Основні результати дослідження повністю висвітлені в 6 публікаціях з теми дисертації: 3 статті, з яких 1 стаття в з журналі з бази Scopus, 3 тез у матеріалах Європейських конгресів та конференцій. Результати роботи були широко представлені на Європейських та вітчизняних наукових форумах, де спеціалісти могли з ними ознайомитись.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Фецича Маркіяна Тарасовича «Диференційований підхід до використання гіпертермічної та нормотермічної внутрішньочеревної хіміотерапії після циторедукції у пацієнтів з рецидивом раку яєчника», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» присвячена актуальній проблемі сучасної онкології, є завершеним науковим дослідженням, яке містить нові положення та науково-обгрунтовані результати. Результати роботи дозволяють оптимізувати методи діагностики та лікування пацієнтів з рецидивом раку яєчника.

Враховуючи все вищезазначене автор дисертації – Фецич Маркіян Тарасович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:
кандидат медичних наук, доцент
кафедри онкології ФПДО
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького МОЗ України

Підпис _____

Засвідчую *Г. О. Лукавецький* *Г. М.*

Лукавецький Н. О.

Провідний фахівець
відділу кадрів
ЛМНУ ім. Данила Галицького

