

Рецензія

рецензента – доктора медичних наук, професора кафедри урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, Воробця Дмитра Зіновійовича 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

Діагностика та лікування раку яєчників є актуальною проблемою сучасної онкології, що обумовлено його значним поширенням у жінок по всьому світу та переважною діагностикою вже на III та IV стадії захворювання через безсимптомний перебіг та особливості інтраперитонеального поширення на початкових стадіях захворювання, високим ризиком виникнення рецидиву та низьким показником виживаності.

Найважливішою особливістю перебігу епітеліального раку яєчників є внутрішньочеревна дисемінація. Після стандартного лікування раку яєчників поверхня очеревини є основним місцем рецидиву захворювання. Пошуки шляхів до покращення радикалізму циторедуктивної операції при карциноматозі очеревини привели до ідеї більш широкого використання внутрішньочеревної хіміотерапії після проведення хірургічної циторедукції.

Проте досі залишається нез'ясованим, при яких температурних умовах внутрішньочеревна хіміотерапія є найефективнішою та призводить до найкращих віддалених результатів лікування пацієнтів.

З огляду на вищенаведене, тема дисертації Фецича Маркіяна Тарасовича, яка присвячена диференційованому підходу до використання внутрішньочеревної хіміоперфузії у різних температурних режимах у пацієнтів з рецидивним раком яєчника, є дуже актуальною.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій.

Дисертаційне дослідження Фецича Маркіяна Тарасовича добре сплановано, проведено на високому науково-методичному рівні з використанням сучасних методів дослідження. До дослідження включено 102 пацієнтки з рецидивним раком яєчника, яким була виконана циторедуктивна операція та внутрішньочеревна хіміотерапія. Автор в роботі порівнював результати лікування пацієнтів в залежності від розповсюдженості інтраперитонеальної дисемінації процесу, ступеню повноти циторедукції та умов проведення внутрішньочеревної хіміоперфузії (гіпертермічна чи нормотермічна). Дисертантом також досліджені особливості мікрооточення при раку яєчників та його роль у підтримці виживання залишкових пухлинних вогнищ.

Статистичні методи обробки результатів дослідження відповідають завданням, характеру матеріалу.

Об'єм проведеного клінічного, інструментального та лабораторного досліджень та аналіз результатів за допомогою сучасних статистичних методів дозволяють зробити висновок про те, що результати дослідження є вірогідними. Наукові положення і висновки в дисертації ґрунтуються на

власних результатах автора. Практичні рекомендації містять авторську методику.

Наукова новизна результатів дослідження

Дисертантом вперше вивчено клінічну ефективність внутрішньочеревної нормотермічної хіміотерапії.

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

Встановлена залежність чутливості комп'ютерної томографії від розмірів імплантаційних метастазів: кількість правдиво-позитивних результатів достовірно зростала при збільшенні діаметру метастазів.

Що найважливіше, на основі результатів дисертації науково обґрунтовано диференційований алгоритм для призначення гіпертермічної або нормотермічної внутрішньочеревної хіміотерапії у хворих на рецидив раку яєчника.

Теоретичне значення результатів дослідження

Результати проведених досліджень розширюють і поглиблюють наші знання про пухлинне мікрооточення, удосконалюють діагностику та лікування рецидиву раку яєчника.

Практичне значення результатів дослідження

Дисертантом вперше розроблені та апробовані на практиці критерії вибору режиму внутрішньочеревної хіміотерапії (гіпертермічної або нормотермічної) після циторедуктивних операцій у хворих з рецидивом РЯ.

Доведений високий потенціал КТ у діагностиці карциноматозу

очеревини.

Продemonстровано гальмівний вплив гіпертермічного режиму внутрішньочеревної хіміоперфузії на запальні процеси, що виникають внаслідок комбінованого лікування рецидиву РЯ.

Оцінка змісту дисертації

Дисертація побудована за класичним стилем, викладена на 209 сторінках тексту державною мовою. Текст дисертації містить усі складові, які передбачені вимогами до подібних робіт: анотації державною та англійською мовами, перелік умовних скорочень, вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, 4 розділів власних результатів, аналізу і обговорення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, списку використаних літературних джерел, додатки. Робота ілюстрована інформативними діаграмами та таблицями.

РОЗДІЛ 1 «Сучасні проблеми діагностики та лікування рецидиву раку яєчника» (огляд літератури). В даному розділі проаналізована загальна інформація щодо проблеми діагностики та лікування рецидиву раку яєчника, зокрема особливості клінічного перебігу раку та локалізації рецидиву, діагностичні ознаки рецидиву, а також ретельно описані сучасні принципи лікування хворих. Значну роль дисертант приділяє аналізу особливостей пухлинного мікрооточення.

РОЗДІЛ 2 «Клінічний матеріал та методи дослідження» містить характеристику груп пацієнтів, обґрунтування методів дослідження, дизайн дослідження та описання статистичних методів аналізу результатів дослідження.

РОЗДІЛ 3 «Діагностика рецидиву у хворих на рак яєчника із застосуванням комп'ютерної томографії» містить результати власного

дослідження ефективності використання комп'ютерної томографії з контрастним підсиленням для передопераційної оцінки розповсюдження перитонеальних метастазів та відбору хворих на хірургічне лікування рецидиву.

РОЗДІЛ 4 «Ефективність комбінованого лікування хворих з рецидивом раку яєчника з використанням внутрішньочеревної хіміотерапії» присвячений висвітленню віддалених результатів лікування хворих. Оцінено інформативність потенційних чинників прогнозу на вибір варіанту лікування.

РОЗДІЛ 5 «Особливості інтраперитонеального гомеостазу під дією хіміоперфузії в різних температурних режимах» містить результати власного дослідження, зокрема досліджено внесок у формування прозапального ландшафту інтраабдомінального гомеостазу ракових клітин і макрофагів. Описано динаміку концентрацій прозапальних цитокінів в залежності від температурного режиму.

РОЗДІЛ 6 «Аналіз та обговорення результатів дослідження» присвячений узагальненню результатів дослідження та порівнянню власних даних з літературними.

ВИСНОВКИ в роботі зроблені на власних результатах дослідження та відповідають меті та завданням.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ містять рекомендації для планування лікування хворих з рецидивним раком яєчника.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дослідження

Запропоновані дисертантом результати обґрунтовують використання диференційованого підходу до використання гіпертермічної та нормотермічної внутрішньочеревної хіміотерапії після циторедукції у

пацієнтів з рецидивним раком яєчника. Даний підхід рекомендований для застосування у закладах України, що надають високоспеціалізовану онкологічну допомогу.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до дисертанта

Дисертація за змістом і об'ємом дослідження цілком відповідає існуючим вимогам до подібних робіт. До змісту дисертації та самої суті роботи зауважень я не маю. Під час вивчення дисертації виникло зауваження щодо оформлення роботи:

1. Текст дисертації містить поодинокі опечатки.

Вищенаведене зауваження не впливає на позитивну оцінку наукової та практичної цінності дисертаційної роботи та не є принциповими.

На наступні запитання хотілося б отримати відповіді дисертанта:

1. Які ускладнення та побічні небажані дії Ви зустрічали при проведенні внутрішньочеревної хіміотерапії та як їх можливо уникнути?
2. В чому перевага КТ над МРТ під час оцінки поширеності інтраперитонеальної дисемінації?

Висновок щодо академічної доброчесності

При аналізі матеріалів дисертації текстових запозичень без посилань на авторів, ознак фальсифікації матеріалу роботи і привласнення результатів інших авторів не було виявлено. Таким чином, порушень академічної доброчесності не виявлено.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях
Результати дослідження повністю висвітлені в 6 публікаціях: 3 статті (з яких 1 стаття в з журналі з бази Scopus), 3 тези у матеріалах Європейських конгресів та конференцій.

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 завершеною науково-дослідною роботою, яка містить нові наукові положення та науково-обґрунтовані 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:

доктор медичних наук, професор
кафедри урології ФПДО
Львівського національного

медичного університету

імені Данила Галицького МОЗ України



Воробець Д.З.

Засвідчую *Г.Т.м.л.* *Грицько* *Г.М.*

Провідний фахівець
відділу кадрів
ЛМНУ ім. Данила Галицького