

ВІДГУК

офіційного опонента – доктора медичних наук, професора науково-дослідного відділення онкогінекології Національного інституту раку, Свінціцького Валентина Станіславовича 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 створену для разового захисту спеціалізовану вчену раду ДФ 35.600.044 відповідно 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.

Ступінь актуальності обраної теми дисертації

Удосконалення методів лікування хворих з рецидивом раку яєчників є актуальною і складною проблемою сучасної онкогінекології, та потребує розробки індивідуальної тактики лікування з урахуванням характеристик метастатичного процесу.

Однією з суттєвих проблем в лікуванні раку яєчника є скрита клітинна дисемінація, що наступає вже на ранніх етапах розвитку захворювання навіть при незбільшених яєчниках. Вона зумовлена імплантаційним внутрішньочеревним метастазуванням, завершальним етапом якого є клінічна маніфестація у вигляді перитонеального карциноматозу.

Якщо циторедуктивне видалення пухлинних мас залишається основою комбінованого лікування раку яєчників, то основним засобом боротьби з

внутрішньочеревним карциноматозом донедавна вважалася системна хіміотерапія. Поступово своє вагоме місце у комбінованому лікуванні раку яєчників зайняла внутрішньочеревна хіміотерапія.

Зважаючи на вищеперечислене, тема дисертації Фецича Маркіяна Тарасовича, яка присвячена диференційованому підходу до використання внутрішньочеревної хіміотерапії у різних температурних режимах у пацієнтів з рецидивним раком яєчника, є дуже актуальну.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій.

Дисертаційна робота Фецича Маркіяна Тарасовича виконана на високому науково-методичному рівні та відповідає сучасним вимогам проведення наукових досліджень. Фактичний матеріал дисертації відповідає встановленим нормам за якісними та кількісними показниками.

Результати роботи базуються на дослідженні 102 пацієнтів, з рецидивним раком яєчника, яким була виконана циторедуктивна операція та внутрішньочеревна хіміотерапія. Автор в роботі порівнював результати лікування пацієнтів в залежності від розповсюдженості інтраперitoneальної дисемінації процесу, ступеню повтноти циторедукції та умов проведення внутрішньочеревної хіміоперфузії (гіпертермічна чи нормотермічна). Дисертантом також досліджено особливості мікрооточення при раку яєчників та його роль у підтримці виживання залишкових пухлинних вогнищ.

Статистична обробка отриманих результатів проведена на сучасному рівні та відповідає меті дослідження, характеру розподілу об'єму даних у вибірках.

Виконаний обсяг досліджень, їх характер, обробка матеріалу, дозволяють вважати результати, отримані дисертантом, вірогідними. Наукові положення і висновки, що сформульовано в дисертації, є адекватними

поставленим завданням, логічно пов'язані з одержаними результатами дослідження і дозволяють вважати їх обґрутованими.

Наукова новизна результатів дослідження

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

Науково обґрутовано диференційований алгоритм для призначення гіпертермічної або нормотермічної внутрішньочеревної хіміотерапії у хворих на рецидив РЯ. Також виявлено залежність чутливості комп'ютерної томографії від розмірів імплантацийних метастазів: кількість правдивопозитивних результатів достовірно зростала при збільшенні діаметру метастазів.

Дисертантом вперше вивчено клінічну ефективність внутрішньочеревної нормотермічної хіміотерапії.

Теоретичне значення результатів дослідження

Завдяки науковому дослідженню дисертантом здійснено теоретичне обґрутування оптимальних підходів комбінованого лікування пацієнтів з рецидивним раком яєчника.

Практичне значення результатів дослідження

Вперше розроблені та апробовані на практиці критерії вибору режиму внутрішньочеревної хіміотерапії (гіпертермічної або нормотермічної) після циторедуктивних операцій у хворих з рецидивом раку яєчника.

Виявлено та проаналізовано гальмівний вплив гіпертермічного режиму

внутрішньочеревної хіміоперфузії на запальні процеси, що виникають внаслідок комбінованого лікування рецидиву раку яєчника.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація викладена на 209 сторінках тексту українською 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, 3 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 висвітлена 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.

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 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» дисертант приводить віддалені результати лікування хворих, також оцінено інформативність потенційних чинників прогнозу на вибір варіанту лікування.

РОЗДІЛ 5 «Особливості інтраперitoneального гомеостазу під дією хіміоперфузії в різних температурних режимах» містить результати власного дослідження, зокрема досліджено внесок у формування прозапального ландшафтут інтраабдомінального гомеостазу ракових клітин і макрофагів. Оцінено та проаналізовано 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 дисертації ґрунтуються на результатах, які отримані в ході дослідження. Висновки відповідають завданням дослідження.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ надані стисло та містять рекомендації, які розроблені автором на основі наукового дослідження.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дослідження

Запропоновані дисертантом результати обґрунтують використання диференційованого підходу до використання гіпертермічної та нормотермічної внутрішньочеревної хіміотерапії після циторедукції у пацієнтів з рецидивним раком яєчника.

Розроблений підхід рекомендowany для застосування у закладах України, що надають високоспеціалізовану онкологічну допомогу.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до дисертанта

Дисертація за змістом і обсягом відповідає заявленій спеціальності та існуючим вимогам до подібних робіт. Щодо змісту дисертації зауважень не маю. Під час рецензування роботи виникли деякі зауваження, які стосуються суті оформлення роботи:

1. В тексті зустрічаються стилістичні та граматичні помилки.
2. В огляді літератури для підтвердження того чи іншого положення доречно використовувати не більше трьох посилань на літературні джерела.

Водночас, хотілось би почути відповіді на питання дискусійного характеру:

1. Чи є зв'язок між впливом віку обстежених пацієнтів і результатами лікування в досліджуваних Вами групах?
2. Чи враховували Ви додаткові фактори ризику при виборі тактики лікування?

Висновок щодо академічної доброчесності

Під час рецензування матеріалів дисертації текстових запозичень без посилань на автора, ознак фальсифікації матеріалу роботи і привласнення результатів інших досліджень встановлено не було. Тобто, наявності порушень академічної доброчесності не виявлено.

Повнота викладення матеріалів дисертацій 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 онкогінекології, є завершеним науковим дослідженням, яке містить нові положення та науково-обґрутовані результати. Результати роботи дозволяють вдосконалити вибір методів 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».

Офіційний опонент:

Завідувач науково-дослідного
відділення онкогінекології
Національного інституту раку,
доктор медичних наук, професор

Свінціцький В.С.

