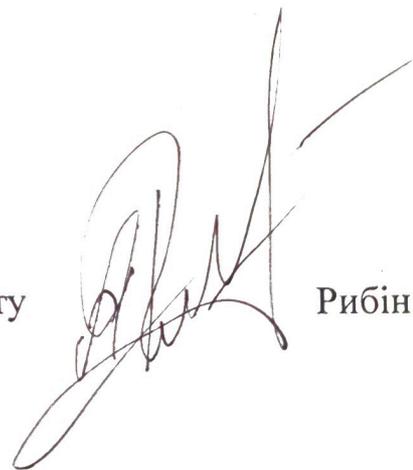


хіміотерапії після циторедукції у пацієнтів з рецидивом раку яєчника», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» присвячена актуальній проблемі сучасної онкології, є завершеним науковим дослідженням, яке містить нові положення та науково-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».

**Офіційний опонент:**

доктор медичних наук,  
професор кафедри променевої діагностики,  
терапії, радіаційної медицини та онкології  
Одеського національного медичного університету



Рибін А. І.

«Підпис засвідчую»

Вчений секретар Одеського  
національного медичного університету,  
Професор



Антоненко П.Б.

2. Чому, на Вашу думку, інтраопераційна гіпертемічна внутрішньочеревна хіміоперфузія впливає на інтраперитонеальний гомеостаз шляхом зниження експресії рівней прозапальних цитокінів?

3. Чим обумовлений вибір комп'ютерної томографії, а не магнітно-резонансної томографії, для діагностики рецидиву раку яєчників у Вашому дослідженні?

4. Чи була виявлена кореляція між частотою післяопераційних ускладнень та методикою проведення лікування пацієнтів з рецидивом раку яєчників?

#### ***Висновок щодо академічної доброчесності***

При рецензуванні матеріалів дисертації ознак фальсифікації матеріалу роботи, привласнення результатів інших авторів та текстових запозичень без посилань на авторів, встановлено не було. Тобто, 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 представлені на європейських та українських наукових форумах, де спеціалісти могли всебічно з ними ознайомитись.

#### ***Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам***

Дисертація Фецича Маркіяна Тарасовича «Диференційований підхід до використання гіпертермічної та нормотермічної внутрішньочеревної

Результати дослідження науково обґрунтовують вибір гіпертермічної або нормотермічної хіміотерапії як складової комбінованого лікування пацієнтів з рецидивом раку яєчника після циторедукції, запропоновано диференційований алгоритм, який рекомендований для використання у високоспеціалізованих медичних закладах України, що надають онкологічну допомогу.

***Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до дисертанта***

Дисертація за змістом і обсягом відповідає заявленій спеціальності та сучасним вимогам до подібних робіт. Щодо самої суті роботи та змісту дисертації зауважень не маю. Зауваження щодо оформлення роботи, що виникли під час оцінки дисертації:

1. Текст дисертації місцями містить невдалі словосполучення, англіцизми.
2. Розділ 4 перевантажений статистичними показниками, що дещо утруднює читання.

Вищенаведені зауваження не є принциповими і не впливають на позитивну оцінку наукової та практичної цінності дисертації Фецича Маркіяна Тарасовича.

***Запитання, що виникли в процесі рецензування роботи, на які хотілося б отримати відповіді від автора в плані дискусії:***

1. Чи була у Вашому дослідженні виявлена кореляція між віком пацієнток та частотою виникнення рецидиву раку яєчників під час проведення ретроспективного аналізу?

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

**Розділ 3** «Діагностика рецидиву у хворих на рак яєчника із застосуванням комп'ютерної томографії» містить результати дослідження ефективності використання КТ 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.**

### ***Практичне значення результатів дослідження***

Дисертантом вивчено та узагальнено клінічний досвід діагностики та комбінованого лікування рецидивного раку яєчників з використанням гіпертермічної та нормотермічної хіміотерапії, що дає змогу визначити оптимальні хірургічні підходи ведення хворих залежно від індексу перитонеального карциноматозу та повноти циторедукції.

Продемонстровано гальмівний вплив гіпертермічного режиму внутрішньочеревної хіміоперфузії на запальні процеси, що виникають внаслідок комбінованого лікування рецидиву раку яєчника.

Доведений високий потенціал КТ у діагностиці карциноматозу очеревини.

### ***Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому***

Дисертація займає 209 сторінок друкованого тексту, написана державною мовою. Складається із анотації, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних 170 літературних джерел, а також додатків. Робота ілюстрована 42 таблицями та 32 рисунками.

**Розділ 1** «Сучасні проблеми діагностики та лікування рецидиву раку яєчника» (огляд літератури). Дисертантом 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. Важливу роль дисертант приділяє аналізу особливостей пухлинного мікрооточення.

інтраперитонеальних імплантів, зокрема точність визначення індексу перитонеального карциноматозу .

Статистичні методи обробки отриманих результатів проведені на сучасному рівні та відповідають завданням дослідження, об'єму матеріалу та характеру розподілу даних у вибірках.

Усе вищевикладене дозволяє вважати результати, отримані дисертантом, вірогідними. Наукові положення і висновки, що сформульовано в дисертації, є адекватними поставленим завданням, обґрунтовані власними результатами дослідження.

### ***Наукова новизна результатів дослідження***

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

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

Вперше досліджено інтраопераційний вміст асцитасоційованих макрофагів та проведена оцінка його рівня після гіпертермічної внутрішньочеревної хіміотерапії у пацієток з рецидивним раком яєчників.

### ***Теоретичне значення результатів дослідження***

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування оптимальних підходів комбінованого лікування пацієнтів з рецидивним раком яєчника. Проведене дослідження розширює і поглиблює наші знання про пухлинне мікрооточення, удосконалює діагностику та лікування рецидиву раку яєчника.

впровадженням нових активних способів комбінованого лікування таких хворих із використанням циторедуктивних операцій та внутрішньочеревної хіміотерапії, проте проблема вибору методів комбінованого лікування рецидиву раку яєчника для різних груп пацієнтів залишається досі не вирішеною.

Тема дисертації Фецича Маркіяна Тарасовича, яка присвячена диференційованому підходу до використання внутрішньочеревної хіміоперфузії у різних температурних режимах у пацієнтів з рецидивним раком яєчника, беззаперечно є дуже актуальною.

#### ***Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій.***

Дисертаційна робота Фецича Маркіяна Тарасовича виконана на достатньо високому науковому рівні, чітко спланована з початку дослідження, методи дослідження є інформативними. Дисертація відповідає сучасним вимогам до проведення досліджень, проведена з дотриманням етичних принципів. Об'єм клінічного, інструментального та лабораторного матеріалу дисертації відповідає встановленим нормам за якісними та кількісними показниками.

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 досліджена інформативність мультизрізової спіральної комп'ютерної томографії для своєчасної діагностики рецидиву раку яєчника у вигляді

## ВІДГУК

офіційного опонента – доктора медичних наук, професора кафедри променевої діагностики, терапії, радіаційної медицини та онкології Одеського національного медичного університету, Рибіна Андрія Ігоровича 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*

Сьогодні, за останніми даними вітчизняних та світових канцер-реєстрів, рак яєчників залишається однією з найчастіших гінекологічних неоплазій і посідає 5-те місце серед причин смертності від злоякісних пухлин серед жінок у глобальному масштабі. У більшості випадків рак яєчників діагностують на стадії місцево-поширеного процесу з маніфестованою перитонеальною дисемінацією, однак, незважаючи на 60-80% рівень об'єктивних відповідей на фоні платиновмісної системної хіміотерапії, прогноз для хворих залишається незадовільним з урахуванням великої частки рецидивів захворювання.

Протягом останніх двох десятиріч років спостерігається зміна парадигми лікування інтраперитонеально дисемінованих пухлин, що супроводжується