

РЕЦЕНЗІЯ

**кандидата медичних наук, доцента кафедри патологічної анатомії
Сумського державного університету
Гирявенко Наталії Іванівни**

**на дисертаційну роботу здобувача ступеня доктора філософії в галузі
знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»
Смородської Ольги Миколаївни на тему: «Предиктори рецидиву
недрібноклітинного раку легень»**

Актуальність теми дисертаційного дослідження.

Рак легень є основною причиною смерті від зложісних новоутворень як у чоловіків, так і у жінок. Згідно з даними GLOBOCAN у 2020 році у світі було зареєстровано 2,2 мільйона нових випадків захворювання та 1,8 мільйона випадків смертей від цієї патології.

Хірургічне втручання є основним методом лікування недрібноклітинного раку легень. Крім того, відповідно до стандартів NCCN (Національної розширеної онкологічної мережі) для пацієнтів з раком легень ІВ-ІІА стадії рекомендована ад'юvantна хіміотерапія. Для осіб з ІВ стадією щоразу призначати цитотоксичну терапію необхідності немає. Це потрібно робити лише при наявності таких факторів ризику, як розмір пухлини більше 4 см, судинна інвазія, низький ступінь диференціації пухлини, крайова резекція, невідомий статус регіонарних лімфатичних вузлів і ураження вісцеральної плеври. Пацієнтам з N2 обов'язковим є проведення хіміопроменевої терапії.

Не зважаючи на увесь комплекс проведених заходів (радикального хірургічного втручання та ад'юvantної хіміотерапії), приблизно у 30% радикально пролікованих пацієнтів рак легень рецидивує протягом перших п'яти років. Середня тривалість безрецидивного періоду складає 15,7 місяців. Саме тому актуальною проблемою є встановлення предикторів рецидиву захворювання. Завчасна поінформованість лікаря про існуючі фактори ризику дозволить вчасно обрати шлях персоніфікованого лікування та збільшити як безрецидивну, так і загальну виживаність пацієнтів.

Отже, дисертаційне дослідження, яке визначає фактори, які впливають на розвиток рецидиву недрібноклітинного раку легень, має важоме теоретичне та практичне значення.

Зв'язок дисертаційної роботи з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційне дослідження виконане згідно з планом наукових досліджень кафедри онкології та радіології Науково-навчального Медичного інституту Сумського державного університету та у рамках науково-технічної роботи, яка фінансується за рахунок зовнішнього інструменту допомоги Європейського Союзу для виконання зобов'язань України у Рамковій програмі Європейського Союзу з наукових досліджень та інновацій “Горизонт 2020”, затверджене постановою Кабінету Міністрів України від 20 листопада 2019 р. № 971 (із змінами) РН/11-2023 «Роль системи репарації ДНК у патогенезі та імуногенності раку легень». Дисертант був виконавцем проекту.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Дослідження є ретроспективним. Дослідження було проведено на 104 пацієнтах, кількість яких є достатньої для статистичної обробки. Дослідження направлене на визначення предикторів рецидиву у хворих на недрібноклітинний рак легень.

Всі дані були представлені в таблицях. Результати вважалися статистично значущими з вірогідністю понад 95 % ($p < 0,05$). Статистичний аналіз проводили в програмі SPSS Statistic 27. Усі графіки були побудовані в Microsoft Office Excel 2010.

Дисертаційне дослідження Смородської Ольги Миколаївни виконано на високому методичному рівні з використанням комплексу сучасних методів дослідження. Основні наукові положення та висновки, сформульовані в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів та є

достатньо обґрунтованими. Вони відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів.

Дисертаційне дослідження вперше було присвячено визначенню предикторів рецидиву недрібноклітинного раку легень серед популяції України та Сумщини. Було виокремлено перелік факторів, які є незалежними пре дикторами, також визначено перелік факторів, які можуть впливати на процес рецидивування. Вперше було запропоновано алгоритм спостереження за хворим на рак легень з урахуванням наявності факторів прогнозу.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів дослідження.

Перелік незалежних предикторів та запропонований алгоритм ведення хворих на рак легень після радикального лікування складаються з доступних та рутинних методик, що дозволить застосовувати запропонований алгоритм без обмежень для клініциста, оскільки не вимагає додаткових дорого вартісних обстежень.

Визначення функцій ризику рецидиву раку легень у прооперованих хворих в залежності від наявності факторів ризику дозволить вчасно визначити часові проміжки, протягом яких найбільш вірогідно може відбутись рецидив хвороби.

Результати дослідження можуть бути використані в практичній діяльності онкологів, торакальних хіургів, сімейних лікарів.

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджені в навчальний процес на кафедрах онкології, променевої діагностики і терапії Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, онкології та радіології Буковинського державного медичного університету, онкології та радіології Навчально-наукового Медичного інституту Сумського державного університету, онкології Харківського національного медичного університету. Результати дослідження використовують у лікувальній та діагностичній роботі

Сумського обласного клінічного онкологічного центру, медичному центрі хірургічного профілю «Надія», багатопрофільному медичному центрі «Медея».

Апробація результатів дисертації, повнота викладу основних положень, висновків і рекомендацій.

За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць: 5 статей, з яких 3 – у наукових фахових виданнях України, 1 – у закордонному журналі, що індексуються наукометричною базою Scopus (Q3) та 1 – у науковому журналі, що індексується наукометричною базою WoS, 1 – монографія у закордонному виданні, 6 – матеріали і тези конференцій.

Усі опубліковані матеріали за результатом дослідження повною мірою відображають висвітлені в дисертації результати дослідження, що відповідає вимогам п. 8, 9 вимог до присудження ступеня доктора філософії «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 (зі змінами).

Відсутність (наявність) порушення академічної добросесності.

У дисертаційній роботі Смородської Ольги Миколаївни на тему «Предиктори рецидиву не дрібноклітинного раку легень» не було виявлено ознак академічного plagiatu, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання дисертантом представленого наукового дослідження. Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та вказані в списку використаних джерел.

Структура та зміст дисертації.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам щодо оформлення дисертацій, відповідно Постанові Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. (зі змінами) «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу

вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії»

Дисертацію викладено на 154 сторінках українською мовою. Робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та додатків. Рукопис містить список цитованої літератури до якого входять 209 найменувань, серед яких 3 кирилицею та 206 латиницею, 25 рисунків і 10 таблиць.

Дисертаційна робота починається з анотації, ключових слів і списку публікацій за темою дисертації, які написані державною та англійською мовами. В анотації стисло представлені основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни і практичного значення.

Вступ відображає актуальність теми, розкриває наукову новизну та практичне значення. Також у вступі сформульовано мету та завдання дослідження.

Розділ 1 «Огляд літератури» складається із трьох підрозділів.

Перший розділ присвячено етіології раку легень. Другий присвячений біомаркерам раку легень. Третій розділ описує індекси запалення як предиктори рецидиву раку легень.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» детально описані використані методи дослідження та дані, які відображають характеристики досліджуваної групи.

Розділи 3, 4 та 5 висвітлюють «Результати власних досліджень». Розділ 3 присвячений аналізу тенденцій захворюваності та смертності від раку легень серед жителів Сумської області у порівнянні з загальноукраїнськими та світовими даними.

У четвертому розділі вивчаються клініко-патологічні предиктори рецидиву недрібноклітинного раку легень.

У п'ятому розділі досліджувались маркери запалення як предиктори рецидиву недрібноклітинного раку легень.

У розділі 6 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» здобувачем проведено порівняння отриманих даних з результатами світових досліджень, проведено їх обговорення .

Сформульовано 5 висновків, що є узагальненням одержаних результатів та повністю відповідають завданням дослідження. Список використаних джерел складає 27 сторінок дисертаційного дослідження, який сформовано в порядку появи посилань в тексті та оформлено за встановленим стандартом. Рукопис завершується додатками, що містять список опублікованих праць за темою дисертації, апробацію результатів дисертації та 7 актів впровадження.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації.

До дисертаційної роботи принципових зауважень немає, однак у порядку дискусії бажано б почути відповідь на такі питання:

- Потрібно приділити увагу використанню абревіатур, оскільки в Переліку скорочень вони є, а в тексті зустрічаються не завжди.

- У таблицях використовується різний кегель (12 або 14)

Хотілося б почути відповіді на такі питання:

1) Чому в дисертаційному дослідженні не було контрольної групи?

2) З якою метою в дослідженні було використано Roc – аналіз?

3) Чому на Вашу думку біологічні маркери (PD-L, Ki-67, p53, EGFR, ALK) не допомогли моделі спрогнозувати рецидив раку легень?

У роботі зустрічаються орфографічні та стилістичні помилки, які дещо погіршують сприйняття наукової інформації. Вважаю, що дане зауваження має дидактичний характер.

Зазначені питання не є принциповими і не зменшують науково-практичну цінність роботи.

Висновки про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Смородської Ольги Миколаївни на тему: «Предиктори рецидиву не дрібноклітинного раку легень» є завершеною науковою працею, яка за актуальністю, методологією, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретації отриманих даних, повнотою викладу принципових наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. (зі змінами) «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а дисертант, з урахуванням виконання у повному обсязі освітньої складової освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукової роботи, заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

ОФІЦІЙНИЙ РЕЦЕНЗЕНТ:

к.мед.н., доцент кафедри
патологічної анатомії
Сумського державного університету
07.07.2023 р.

Н. І. Гирявенко

