

ВІДГУК

**доктора медичних наук, професора кафедри
онкології та радіології Буковинського державного медичного
університету**

Іващука Олександра Івановича

**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 однією з основних причин захворюваності та смертності як серед жінок, так і серед чоловіків. На жаль, переважна кількість вперше виявлених хворих мають занедбані стадії хвороби. Серед радикально прооперованих хворих рецидив захворювання діагностується у значного відсотка пацієнтів.

З огляду на високу частоту рецидивування раку легень серед радикально пролікованих хворих, визначення факторів які здатні прогнозувати ризики розвитку рецидиву є актуальним. Як відомо, більша частина подібних досліджень була проведена серед азійської популяції, зокрема Китаю та Японії. Серед факторів рецидиву найчастіше виділяють стадію, ступінь диференціювання, статус паління та наявність мутацій. Подібні дослідження, які б включали широкий спектр факторів, для української популяції раніше не проводились. Тому, дане дисертаційне дослідження має вагомe 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 Навчально-наукового 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.

Дисертаційну роботу було проведено на основі даних амбулаторних карт 104 пацієнтів, що лікувалися за радикальною програмою у Сумському обласному клінічному онкологічному диспансері протягом 2014 – 2018 років. Дослідження є ретроспективним. Дисертаційне дослідження проведено на достатньому клінічному матеріалі. Дослідження націлене на визначення предикторів рецидиву недрібноклітинного раку легень серед радикально пролікованих пацієнтів.

Статистичний аналіз було проведено з використанням програми SPSS Statistic 27. Для досягнення поставлених завдань були використані одно- та багатофакторний регресійний аналіз Кокса, ROC – аналіз, метод аналізу таблиць дожиття, метод Каплана – Маєра. Результати вважалися статистично значущими з вірогідністю понад 95 % ($p < 0,05$). Обраний арсенал статистичних методів повністю відповідає поставленій меті та завданням.

Обґрунтованість наукових положень і висновків, що висвітлені в дисертаційному дослідженні, обумовлено великою кількістю вивчених сучасних наукових джерел, їх критичною оцінкою та інтерпретацією, правильною методологічною побудовою та оформленням роботи.

Результати дисертаційного дослідження документально підтверджені достатньою кількістю таблиць (10), рисунків (25) і логічно висвітлені.

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.

Результатом проведеного комплексу загальноклінічних, лабораторних, гістологічних, імуногістохімічних досліджень стало поглиблення вже існуючих та отримання нових даних про предиктори рецидиву недрібноклітинного ранку легень.

Визначено точки відсічення маркерів запалення для радикально пролікованих пацієнтів на недрібноклітинний рак легень.

Визначено основні локації метастазування у радикально прооперованих хворих на не дрібноклітинний рак легень.

Вперше визначено фактори які здатні впливати на рецидив захворювання серед популяції Сумської області. Досліджено часові проміжки, в які ризик рецидиву недрібноклітинного раку легень є найвищим.

З урахуванням даних про предиктори рецидиву та наявні дані щодо термінів найбільшої вірогідності рецидиву запропоновано алгоритм дій для фахівців онкологів та лікарів загальної практики.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів дослідження.

Отримані результати дисертаційного дослідження демонструють чіткий перелік факторів, які можуть впливати на розвиток рецидиву у радикально прооперованих хворих. Для визначення цих факторів використовуються доступні та рутинні методики, які не вимагають додаткових обстежень.

Наявність даних щодо функцій ризику дозволить вчасно виявити пацієнтів у яких стався рецидив, а отже відразу почати протирецидивне лікування.

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 Науково-навчального Медичного інституту Сумського державного університету, онкології Харківського національного медичного університету. Результати дослідження використовують у лікувальній та діагностичній роботі Сумського обласного клінічного онкологічного центру, медичного центру хірургічного профілю «Надія» (м. Суми), багатопрофільного лікувально – діагностичного центру «Медея» (м. Суми)

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.

Сукупність усіх публікацій відображає викладені 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 доброчесності.

У дисертаційній роботі Смородської Ольги Миколаївни на тему «Предиктори рецидиву недрібноклітинного раку легень» не встановлено ознак академічного плагіату, 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 (зі змінами) від 12 січня 2022 р. «Порядок присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії»

Дисертація складається з класичних розділів: анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень (3 розділи), аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, приміток, списку використаних джерел, а також додатків. Робота викладена на 154 сторінках, містить 25 рисунків, 10 таблиць та список використаних джерел із 209 джерел (206 латиницею).

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.

У вступі автор всебічно обґрунтовує актуальність теми дисертаційної роботи, вказує новизну і практичне значення, формулює мету та завдання дослідження.

Розділ 1 «Огляд літератури» складається з трьох підрозділів.

У першому наведено дані щодо епідеміології раку. Другий обґрунтовує перспективність дослідження біомаркерів раку легень як предикторів рецидиву хвороби. Третій розділ висвітлює маркери запалення та їх вплив на розвиток рецидиву не дрібноклітинного раку легень.

Розділ 2 «Матеріали і методи дослідження» складається з двох підрозділів. Перший підрозділ висвітлює детальну характеристику хворих, які були взяті в дослідження. В другому підрозділі автор надає детальний опис використаних методів дослідження та їх характеристику при виконанні науково-дослідної роботи.

Розділ 3 присвячений дослідженню поширеності раку легень серед жителів Сумської області.

У розділі 4 вивчено клініко – патологічні предиктори рецидиву недрібноклітинного раку легень, продемонстровано результати одно – та багатофакторного регресійного аналізу Кокса та визначено незалежні предиктори рецидиву недрібноклітинного раку легень. Представлено результати гістологічного та імуногістохімічного дослідження. Також висвітлено часові інтервали, коли ризик рецидиву захворювання є найвищим.

У розділі 5 вивчалися маркери запалення як предиктори рецидиву недрібноклітинного раку легень. Встановлено, які саме маркери запалення здатні впливати на підвищення ризику рецидиву раку легень.

У розділі 6 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» здобувач провів ґрунтовний аналіз отриманих результатів дослідження, їх обговорення та порівняння з сучасними даними, отриманими іншими дослідниками.

Сформульовані 5 висновків, які логічно впливають з одержаних результатів, науково обґрунтовані, відповідають завданням дослідження.

Список використаних джерел охоплює 27 сторінок дисертації, який сформовано в порядку появи посилань в тексті та оформлених 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.

У роботі зустрічаються стилістично неузгоджені речення, 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.

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

1. Чи враховували Ви схему терапії та наявність хронічних або професійних легеневих патологій у пацієнтів як можливі фактори прогнозу рецидиву недрібноклітинного раку легень?

2. Чому замість 5 імуногістологічних факторів Ви не використовували одразу панель?

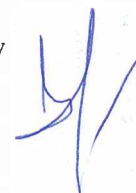
3. Чому для визначення незалежних предикторів рецидиву недрібноклітинного раку легень Ви застосовували саме регресійний аналіз Кокса, а не якийсь інший статистичний метод?

Висновки про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Смородської Ольги Миколаївни на тему: «Предиктори рецидиву недрібноклітинного раку легень» є завершеною науковою працею, що за актуальністю проблеми, методичними підходами, обсягом, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладу принципів наукових положень, науково-теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 (зі змінами) від 12 січня 2022 р. «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 ОПОНЕНТ:

професор кафедри онкології та радіології
Буковинського державного медичного університету
доктор медичних наук, професор

 О. І. Івашук



