

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента доктора медичних наук, професора кафедри хірургії, променевої діагностики, радіаційної медицини, терапії та онкології ЗВО Одеського національного медичного університету Міщенко Василя Васильовича на дисертаційну роботу аспірантки кафедри загальної, військової, дитячої хірургії, офтальмології з курсом урології Четверікової-Овчинник Валерії Володимирівни на здобуття ступеня доктора філософії «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології» в галузі знань 22 — «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 — «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми.

Обрана тема дисертаційної праці Четверікової-Овчинник Валерії Володимирівни «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології» не викликає сумніву за своєю актуальністю.

Вважаю ступінь актуальності обраної теми дисертації високою, що має пояснення в тому, що колоректальний рак (КРР) посідає третє місце в структурі захворюваності на злоякісні новоутворення та друге місце в структурі смертності хворих на онкологічні захворювання серед пацієнтів обох статей як в Україні, так і у світі. 28,3 % пацієнтів не проживають і 1 року з моменту постановки діагнозу. Здебільшого діагноз встановлюється на етапі, коли пухлина є поширеною, часто наявні віддалені метастази, а соматичний стан пацієнта є незадовільним.

Останнім часом в Україні відзначається зростання захворюваності на рак товстої кишки в середньому на 5,3 %, загальна виживаємість хворих на синхронний перитонеальний карциноматоз колоректальної етіології, які не отримують спеціального лікування не перевищує 5,2-7 місяців, 20-25 % хворих з колоректальним раком на момент встановлення діагнозу мають поодинокі синхронні метастази. При цьому, переважна більшість пацієнтів із

синхронними метастазами раку товстої кишки мають інтраабдомінальне ураження. Отже, дослідження, які направлені на удосконалення та оптимізацію методів лікування пацієнтів з синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології, є актуальними.

Науковий напрямок, що обрала дисертантка, підпорядкований важливій меті: збільшити тривалість та покращити якість життя хворих на синхронний перитонеальний карциноматоз колоректальної етіології (первинно-метастатичний колоректальний рак з наявністю перитонеального карциноматозу) шляхом диференційованого використання циторедуктивних оперативних втручань, системної та регіональної поліхімієтерапії у складі комбінованої терапії.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Наукове дослідження Четверікової-Овчинник В.В. є фрагментом НДР кафедри загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології Одеського національного медичного університету та кафедри хірургії, променевої діагностики, радіаційної медицини, терапії та онкології № держреєстрації 76.01.18.1014/0117U007498.

Науковий рівень дисертації високий. Тема дисертації «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології» є актуальною для сучасної наукової і практичної медицини та суспільства у цілому.

Мета наукового дослідження підкреслює актуальність теми та передбачає збільшення тривалості та покращення якості життя хворих на синхронний перитонеальний карциноматоз колоректальної етіології (первинно-метастатичний колоректальний рак з наявністю перитонеального карциноматозу) шляхом диференційованого використання циторедуктивних оперативних втручань, системної та регіональної поліхімієтерапії у складі комбінованої терапії.

Визначені завдання наукового дослідження сприяли досягненню поставленої мети. Автором досліджено клінічні та онкологічні результати застосування симптоматичних оперативних втручань з подальшою неoad'ювантною системною поліхімієтерапією та циторедуктивними операціями при синхронному перитонеальному карциноматозі колоректальної етіології.

Проаналізовано клінічні та онкологічні результати застосування нерадикальних оперативних втручань з подальшою системною поліхімієтерапією та циторедуктивними операціями при синхронному перитонеальному карциноматозі колоректальної етіології.

Досліджено ефективність застосування циторедуктивних оперативних втручань на першому етапі комбінованого лікування пацієнтів з синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології.

Досліджено онкологічні та клінічні результати комбінованого лікування хворих з синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології із застосуванням циторедуктивних оперативних втручань в комбінації з інтраперитонеальною гіпертермічною хімієперфузією.

Автор вдосконалив методику, розробив тактику проведення та оцінив клінічні результати застосування внутрішньочеревинної аерозольної хімієтерапії під тиском у хворих з нерезектабельним синхронним перитонеальним карциноматозом.

Автором проведено аналіз якості життя хворих з синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології із застосуванням різних методик хірургічного лікування.

У процесі виконання роботи були застосовані наступні методи досліджень: загальноклінічні та лабораторні дослідження пацієнтів з метою визначення загального стану хворого, ендоскопічні дослідження для верифікації та визначення поширеності пухлинного процесу, рентгенологічне та ультразвукове дослідження (за необхідності), мультиспіральна комп'ютерна томографія (СТ), магніто-резонансна комп'ютерна томографія з

використанням дифузно-зваженої послідовності (MRI/DWI), гістологічні, імуногістохімічні методи дослідження, шкала оцінки стану хворих Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Визначався індекс перитонеального карциноматозу (PCI), а також використовувалась шкала оцінки якості життя онкологічних хворих European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire Core 30.

Результати наукового дослідження піддані ґрунтовній статистичній обробці. Результати досліджень не викликають сумнівів. На високому науковому рівні виконані й узагальнені результати проведених досліджень, висновки дисертаційної роботи.

Основний зміст дисертації викладено у 9 наукових роботах: 3 статті в Scopus та WoS-індексованих періодичних виданнях (одна – першого квартилю), 2 статті у фахових наукових періодичних виданнях України, 4 статті в іноземних періодичних виданнях.

3. Новизна представлених та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

Дисертаційне дослідження Четверікової-Овчинник В.В. містить беззаперечну наукову новизну. Вперше досліджено патоморфологічні характеристики та лікувальний патоморфоз пухлин після виконання процедури НІРЕС з мітоміцином С у пацієнтів з синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології у порівнянні із матеріалами, отриманими до спеціального лікування (під час верифікації).

Проаналізовано інтраопераційні характеристики пацієнтів (PCI, повнота циторедукції, тривалість втручання, тощо), частоту та структуру післяопераційних ускладнень, вплив на якість життя хворих на синхронний перитонеальний карциноматоз колоректальної етіології, яким було виконано циторедуктивну операцію та НІРЕС.

Доведено, що проведення НІРЕС статистично достовірно не впливає на клінічні результати лікування хворих. При аналізі якості життя, відзначається

її короткочасне погіршення серед пацієнтів, яким було виконано НІРЕС у ранньому післяопераційному періоді, яке не спостерігалось в подальшому.

Доведено покращення онкологічних результатів у хворих, яким виконувався НІРЕС з метаміцином С в комбінації з циторедуктивною операцією, порівняно з тими пацієнтами, яким виконувалась тільки циторедуктивна операція.

Вперше досліджено патоморфологічні характеристики та лікувальний патоморфоз метастатичних пухлин після виконання процедури внутрішньочеревної аерозольної хімієтерапії під тиском у пацієнтів з нерезектабельним синхронним перитонеальним карциноматозом у порівнянні із матеріалами, отриманими до спеціального лікування (під час діагностичної лапароскопії з біопсією).

Досліджено вплив виконання РІРАС на клінічні результати та якість життя, визначена клінічна безпечність та малоінвазивність процедури.

4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Науково обґрунтованими є отримані результати дисертаційної роботи Четверікової-Овчинник В.В. «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології».

Достовірність висвітлених дисертаційних результатів підтверджена належною кількістю клінічних, лабораторних, апаратних, статистичних досліджень хворих на синхронний перитонеальний карциноматоз колоректальної етіології (первинно- метастатичний колоректальний рак з наявністю перитонеального карциноматозу).

Результати досліджень підтверджені на високому методологічному рівні, з використанням сучасних методів статистичної обробки матеріалу.

Основні положення, висновки дисертації є достовірними, контрольованими, базуються на достатній кількості етапних досліджень.

Автором дисертації чітко визначені критерії включення у групи хворих на синхронний перитонеальний карциноматоз колоректальної етіології

(первинно- метастатичний колоректальний рак з наявністю перитонеального карциноматозу). У дисертаційному дослідженні проаналізовано результати лікування 114 хворих з синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології з або без інших інтраабдомінальних метастазів (55 чоловіків та 59 жінок), що є достатнім для статистичної обробки отриманих результатів. Усі обстеження виконані з застосуванням загальновизнаних методик та дотримання вимог біоетики. Статистичну математичну обробку отриманих даних проведено достовірно. Отримані результати не викликають сумнівів щодо їх достовірності.

Основні наукові положення та висновки дисертації Четверікової-Овчинник В.В. «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології» є науково обґрунтованими, відповідають меті і отриманим результатам.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Дисертаційна робота Четверікової-Овчинник В.В. «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології» виконана на високому науково - методичному рівні. Дисертантом Четверіковою-Овчинник В.В. виконані поставлені завдання, досягнута мета дослідження. Автором встановлено, що диференційоване використання циторедуктивних оперативних втручань, системної та регіональної поліхімістерапії у складі комбінованої терапії дозволяє збільшити тривалість та покращити якість життя хворих на синхронний перитонеальний карциноматоз колоректальної етіології (первинно-метастатичний колоректальний рак з наявністю перитонеального карциноматозу).

Дисертантка показала належне оволодіння методологією наукової діяльності на етапі планування та під час виконання наукового дослідження в

об'ємі дисертаційної роботи Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології»

Дисертантка самостійно провела інформаційно-патентний пошук, визначила мету, завдання дослідження, обрала методи обстеження. Автор дисертації самостійно написала розділи та оформила рукопис дисертації.

6. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.

Результати наукового дослідження Четверікової-Овчинник В.В. мають достовірне теоретичне і практичне значення.

Проведено аналіз для визначення оптимального алгоритму хірургічного лікування хворих на синхронний перитонеальний карциноматоз колоректальної етіології в комбінації з іншими методами спеціального лікування.

Апробована та імплементована в клінічну практику методика НІРЕС у пацієнтів з синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології. Доведена безпечність її використання та позитивний вплив на онкологічні результати при відсутності погіршення якості життя у порівнянні зі стандартними методиками комбінованого лікування таких хворих.

Апробована та імплементована в клінічну практику методика РІРАС у пацієнтів з нерезектабельним синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології. Доведена безпечність та малоінвазивність процедури. Доведена можливість downstaging (зменшення обсягу пухлинної маси) у таких пацієнтів з подальшим виконанням CRS з або без НІРЕС.

Впровадження розроблених хірургічних методик та алгоритмів серед пацієнтів з синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології дозволило покращити якість та збільшити тривалість їх життя.

Результати досліджень впроваджено в практику Центру репродуктивної та відновної медицини (Університетська клініка) та Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому.

Матеріали дисертації Четверікової-Овчинник В.В. «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології» викладено українською мовою на 178 сторінках машинопису.

Робота складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, розділу власних досліджень з трьома підрозділами, висновків, списку літератури, додатків.

Робота ілюстрована 12 таблицями і 42 малюнками. Список використаних джерел включає 141 джерело, з яких 134 латиницею та 7 кирилицею.

У «Вступі» дисертантка розкрила актуальність обраної теми, представила мету та завдання наукового дослідження, визначила об'єкт та предмет дослідження, зазначила використані методи дослідження, показала зв'язок дисертації з науковими програмами, надала відомості щодо особистого внеску автора у виконання та апробації результатів дисертації та публікацій за результатами наукової праці.

У розділі 1 «Сучасний стан проблеми хірургічного лікування синхронно-метастатичного колоректального раку» автор представила огляд досяжних літературних джерел на за вибраною темою. Дано визначення та епідеміологію синхронно-метастатичного колоректального раку, механізми і шляхи метастазування колоректального раку. Дано чітке поняття циторедуктивного оперативного втручання, об'єму циторедукції, його впливу на клінічні та онкологічні результати лікування. Окремо висвітлено питання метастазів печінки колоректальної етіології, їх діагностика та хірургічне лікування. Окремий підрозділ присвячено перитонеальному карциноматозу колоректальної етіології, його діагностики, оцінці розповсюдженості та хірургічному лікуванню. На сучасному рівні висвітлено питання гіпертермічної інтраперитонеальної хімієперфузії як методу лікування перитонеального карциноматозу колоректальної етіології.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» автор надає інформацію щодо дизайну дослідження, проводить клінічну характеристику обстежених хворих, наводить загальну характеристику методів обстеження. Автором досліджена оцінка якості життя пацієнтів та приведені клінічні та онкологічні результати лікування. Окремими підрозділами наведено патогістологічний метод дослідження операційного матеріалу та оцінка ступеня злоякісності пухлин, методика гіпертермічної інтраперитонеальної хімієперфузії, внутрішньоочеревинної аерозольної хімієтерапії під тиском. Автором наведено, яким чином проводився статистичний аналіз результатів дослідження.

Розділ 3 «Оптимізація хірургічної тактики лікування пацієнтів з синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології» є по суті основним в дисертаційній роботі та складається з трьох самостійних підрозділів.

У підрозділі «Вибір етапності та виду хірургічного лікування пацієнтів з синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології» надано чіткий алгоритм дії при синхронному перитонеальному карциноматозі та наведені отримані результати.

Використання циторедуктивних оперативних втручань та гіпертермічної інтраперитонеальної хімієперфузії в лікуванні пацієнтів з синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології освітлено у підрозділі 3.2., а використання внутрішньоочеревинної аерозольної хімієтерапії під тиском у пацієнтів з синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології у підрозділі 3.3. Поряд з наведеною інформацією у третьому розділі автором проводиться і обговорення отриманих результатів, що є логічним завершенням великої досконалої, науково доказової і практично необхідної наукової праці дисертантки.

Список літератури оформлений відповідно до існуючих вимог.

Дисертаційна робота Четверікової-Овчинник В.В. «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу

колоректальної етіології» є завершеною своєчасною науковою працею, що має клінічне значення для застосування в практичній медицині.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертації Четверікової-Овчинник В.В. «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології» рекомендуються до застосування в подальших наукових дослідженнях, у навчальному процесі кафедр хірургії та онкології ЗВО України, та під час післядипломного вдосконалення лікарів хірургів, онкологів.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

Під час рецензування дисертаційної роботи Четверікової-Овчинник В.В. «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології» не виникало принципових зауважень стосовно мети, завдань, висновків, змісту, оформлення дисертації, які б могли негативно впливати на загальний високий науково-методичний рівень, наукову та практичну цінність отриманих результатів. Однак, на мій погляд, слід проведення обговорення отриманих результатів було б виокремити в окремий розділ.

Під час розгляду дисертації виникли окремі запитання переважно дискусійного характеру:

1. Яким чином змінювались патоморфологічні характеристики та лікувальний патоморфоз пухлин після виконання процедури НІРЕС з мітоміцином С у пацієнтів с синхронним перитонеальним карциноматозом колоректальної етіології?

2. Якщо вами доведено, що проведення НІРЕС статистично достовірно не впливає на клінічні результати лікування хворих, то чи є резон взагалі її проводити, і якщо є, то обґрунтуйте цей феномен.

3. В чому полягало ваше вдосконалення методики та розробка тактики проведення внутрішньочеревної аерозольної хімієтерапії під тиском у хворих з нерезектабельним синхронним перитонеальним карциноматозом?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Дисертація Четверікової-Овчинник В.В. «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології» була піддана перевірці із застосуванням сервісу «*StrikePlagiarism.com*». Ознак плагіату, само плагіату, фальсифікування, фабрикивання даних не встановлено. Не виявлено наявності порушення академічної доброчесності й у наукових публікаціях дисертанта.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Четверікової-Овчинник В.В. «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології» є самостійно виконаною, повністю завершеною висококваліфікаційною науковою працею, в якій викладені та науково обґрунтовані новітні результати проведених особисто дисертантом досліджень, які дозволили вирішити актуальну для медицини і суспільства науково-практичну задачу направлену на збільшення тривалості та покращення якості життя хворих на синхронний перитонеальний карциноматоз колоректальної етіології (первинно- метастатичний колоректальний рак з наявністю перитонеального карциноматозу) шляхом диференційованого використання циторедуктивних оперативних втручань, системної та регіональної поліхімієтерапії у складі комбінованої терапії.

Вважаю, що за актуальністю, науково-методичним рівнем виконання, обсягом та коректністю проведених досліджень, теоретичною та практичною значимістю отриманих результатів для медицини, вагомістю опублікованих за матеріалами дисертації наукових праць та оформленням дисертація дисертація Четверікової-Овчинник В.В. «Оптимізація тактики хірургічного лікування синхронного перитонеального карциноматозу колоректальної етіології» повністю відповідає існуючим вимогам «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 та наказу МОН України від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Четверікова-Овчинник Валерія Володимирівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний рецензент:

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



Підпис _____
Василь МІЩЕНКО
ЗАСВІДЧУЮ
Вчений секретар Одеського
національного медичного університету