

ВІДГУК

офіційного опонента, професора кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика, доктора медичних наук, професора Щербіни Олега Володимировича на дисертаційну роботу Гаращенко Оксани Олександрівни «Оптимізація діагностично-лікувального алгоритму у хворих на рак молочної залози», подану до спеціалізованої вченої ради ДФ 26. 155.009 при Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина (наукова спеціальність 14.01.07 – Онкологія).

Актуальність роботи. Дисертаційна робота, представлена на розгляд, присвячена вирішенню важливого завдання сучасної онкології. Вона поєднує фундаментальні наукові питання з нагальними викликами клінічної практики.

Однією з основних проблем в лікуванні раку молочної залози (РМЗ) є різноманітна первинна гетерогенність пухлин та індивідуальні фенотипові характеристики пацієнток, які складно у реальній клінічній ситуації оцінити з точки зору їх конгруентності до стандартних алгоритмів терапії.

Дисертаційна робота спрямована на різнопланове дослідження можливостей оптимізації лікування раку молочної залози. Клінічні та експериментальні дослідження з метою підвищення ефективності лікування цієї нозологічної форми раку продовжуються у науково-дослідних та лікувальних установах у всьому світі. Більшість досліджень присвячені вдосконаленню підходів до лікування хворих на раку молочної залози з метою підвищення показників загальної та безрецидивної виживаності, а також для забезпечення задовільної якості життя пацієнток.

Дисертаційна робота спрямована на різнопланове дослідження

можливостей оптимізації лікування раку молочної залози з використанням більш персоналізованого підходу до лікувальної тактики у хворих на РМЗ з використанням комплексу терапевтичних впливів у конкретної пацієнтки, після вивчення чутливості пухлини до засобів хіміотерапії, а також моніторингу пухлинного процесу із застосуванням панелей міРНК. Запропоновані інноваційні підходи до оптимізації діагностично-лікувального протоколу у хворих на РМЗ відкривають нові можливості для підвищення ефективності лікування актуального онкологічного захворювання. Таким чином, дисертаційна робота Гаращенко Оксани Олександрівни є на сучасному етапі актуальним і затребуваним дослідженням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

Наукова новизна одержаних результатів.

Авторкою вперше доведено можливість зменшення кількості випадків післяопераційного та постпроменевого лімфостазу верхньої кінцівки, внаслідок застосування не агресивної лімфодисекції, а надання переваги дисекції сигнального лімфовузла, а не лімфаденектоміям 1-3 рівнів. Авторкою не тільки доповнено наукові дані щодо важливих взаємозв'язків між рівнями експресії міРНК і клінічним перебігом РМЗ, але й надано підґрунтя для удосконалення сучасних методів персоніфікованого лікування.

Авторкою вперше запропоновано шляхи оптимізації діагностично-лікувального алгоритму у хворих на РМЗ з люмінальним А та люмінальним В субтипами пухлини, зокрема з використанням визначення чутливості пухлинних клітин до НПХТ та з застосуванням діагностичної панелі міРНК.

Дисертаційну роботу Гаращенко Оксани Олександрівни слід визнати самостійною науковою працею: текст дисертації є оригінальним, матеріали, що цитуються коректно позначені та відображені в списку літератури. Публікації за темою роботи представляють рішення поставлених наукових

завдань та стали основою для контенту наукових доповідей здобувачки на фахових наукових конференціях в Україні та за кордоном.

Практичне значення одержаних результатів.

Авторкою встановлено, що визначення рівня експресії міРНК-25, -27, -497 в плазмі крові хворих на РМЗ може бути використано для оцінки показників ефективності лікування. Дослідження рівня експресії міРНК-25 є найбільш перспективним, оскільки встановлено тенденцію до його зростання у хворих, особливо при стадії ІІА. Також отримані дані підтверджують доцільність визначення чутливості пухлини до ПХТ перед початком терапії.

Застосування авторкою роботи оптимізованого діагностично-лікувального алгоритму у хворих на РМЗ призвело до значущих клінічних результатів, а саме: у пацієнток, яким лікування проводилося з урахуванням чутливості пухлини до ПХТ в неоад'ювантному режимі порівняно з хворими, яким проводилася ПХТ за стандартними протоколами, достовірно підвищилися показники загальної 3-річної та 5-річної виживаності на 8,0% і 15,0% відповідно.

Особистий внесок здобувача.

Переважну більшість описаних досліджень, обробку і аналіз отриманих результатів виконано особисто здобувачкою. Всі дослідження виконувалися за безпосередньої участі дисертантки. У разі консультативної або практичної допомоги інших фахівців автор наводить відповідну інформацію про це.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення дисертації розглянуто на засіданнях відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім. Р.Є. Кавецького НАН України.

Отримані результати були використані на лекційних і практичних заняттях зі студентами Інституту біології і медицини Київського національного університету ім. Т.Г. Шевченка.

Публікації.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць,

зокрема 6 статей, серед яких 3 статті у журналах, що належать до фахових видань із переліку затверджених МОН України (2 з яких у виданнях, що індексуються у наукометричній базі даних Scopus) та 1 тези у збірці наукової конференції.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації (аналіз змісту дисертації).

Анотація представленої дисертаційної роботи у стислій формі представляє основні тези дослідження, наводить перелік публікацій, в яких викладені основні результати. Анотація викладена українською і англійською мовами.

У *Вступі* дисертаційної роботи визначено об'єкт і предмет дослідження, наведено актуальність обраної теми, зазначені особисті внески дисертанта та інформацію про апробацію дисертації на профільних заходах. Вступ дисертаційної роботи презентує актуальність, мету та завдання, а також об'єкт, предмет і методи досліджень, які мають відповідну структуру та зміст. Вступ містить інформацію про наукову новизну та практичне значення виконаної роботи і про можливості практичного застосування результатів проведених досліджень.

У розділі *«Огляд літератури»* представлено аналіз даних, які розкривають аналіз даних, що стосуються сучасного стану уявлень про професійні виклики на шляху покращення якості діагностики і підвищення ефективності комплексного лікування хворих на РМЗ та окреслено можливості перспективних досліджень у цьому напрямі.

Розділ *«Матеріал і методи дослідження»* містить опис методів, які забезпечують достовірність отриманих результатів. Серед них загальноклінічні, інструментальні (аспіраційна тонкогольова біопсія), лабораторні, патоморфологічні, імуногістохімічні, радіологічні, статистичні.

Розділи власних досліджень охоплюють великий масив даних, отриманих дисертанткою у власних дослідженнях. В першу чергу вони стосуються визначення індивідуальної чутливості до хіміотерапевтичних

лікарських засобів у різних груп пацієнток та фіксації різних змін у експресії міРНК. Отримані результати представлені логічно і послідовно, а також, там де це необхідно – проілюстровані за допомогою таблиць, діаграм та рисунків.

У розділі *«Аналіз та узагальнення результатів досліджень»* здобувачка розкриває основні світові тенденції пошуку персоніфікованих підходів у діагностиці та лікуванні хворих на РМЗ, а також обґрунтовує переваги впровадження оптимізованого діагностично-лікувального алгоритму з урахуванням чутливості пухлини до ПХТ в неоад'ювантному режимі.

Висновки дисертаційної роботи відповідають поставленим у ній меті та завданням. Результати досліджень, наведені у висновках, статистично оброблені й достовірні.

Список використаних джерел складається з 284 посилань на реферовані джерела в вітчизняних і міжнародних виданнях, наукові огляди та керівництва.

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 155 сторінках. Структура роботи відповідає вимогам МОН України. Вона структурована і складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, розділів з отриманими результатами власних досліджень та їх обговоренням, розділу аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатку. Результати дослідження ілюстровані 11 рисунками та 23 таблицями. Таким чином, дисертація Гаращенко Оксани Олександрівни відповідає існуючим вимогам та є завершеною науковою працею, результати якої вирішують актуальну наукову задачу сучасної онкології, мають теоретичне і практичне значення.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Результати власних досліджень здобувача повною мірою відображені у його наукових працях (див. додаток А).

Відсутність порушення академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі Гаращенко Оксани Олександрівни на тему: «Оптимізація діагностично-лікувального алгоритму у хворих на рак молочної залози», не встановлено ознак плагіату, фальсифікацій чи інших порушень академічної доброчесності.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення.

Принципових зауважень до оформлення дисертаційної роботи немає. Зустрічаються окремі граматичні та стилістичні помилки. Огляд літератури викладено занадто детально, його можна було дещо скоротити. Вказані зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

При рецензуванні дисертаційної роботи виникли деякі запитання до аспіранки:

1. Яка схема поліхіміотерапії виявилася найбільш ефективною в ході проведення дослідження?
2. Які показники якості життя пацієнток можна виділити як показові після клінічного менеджменту хворих на РМЗ з використанням оптимізованого діагностично-лікувального алгоритму?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Гаращенко Оксани Олександрівни «Оптимізація діагностично-лікувального алгоритму у хворих на рак молочної залози», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність 14.01.07 – «Онкологія») є самостійною завершеною науковою працею, результати якої вирішують актуальну наукову задачу сучасної онкології, мають теоретичне і практичне значення.

За методичним рівнем виконання, обсягом проведених досліджень, науковою новизною отриманих даних, повнотою публікацій матеріалів дослідження, рівнем їх презентації на науково-практичних конференціях дисертаційна робота відповідає 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 12.01.2022 №44 (зі змінами) та наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії.

Офіційний опонент -

професор кафедри ядерної медицини,
радіаційної онкології та радіаційної
безпеки Національного університету
охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
доктор медичних наук, професор

Олег ЩЕРБІНА



[Handwritten signature of Oleksandr Shcherbina]