

## **РЕЦЕНЗІЯ**

**офіційного опонента на дисертаційну роботу Самохвалової Олени  
Олександрівни «Клінічні особливості рецидивів раку вульви  
та молекулярно-біохімічні фактори прогнозу», поданої для розгляду  
до спеціалізованої вченої ради Д. 26.560.01 на здобуття наукового сту-  
пеня кандидата медичних наук за спеціальністю  
14.01.07 – „Онкологія”**

### **1.Актуальність теми дисертації.**

Рак зовнішніх статевих органів у жінок не є надзвичайно поширеною патологією і поступається за частотою виникнення таким захворюванням як рак яєчників, шийки матки та тіла матки. В той же час захворюваність на рак зовнішніх статевих органів постійно зростає, а відсутність великого обсягу наукової інформації щодо найкращих практик лікування пацієнтів з даною нозологією робить тему даного дослідження надзвичайно актуальною.

Не зважаючи на те, що рак вульви відноситься до візуальних форм, більшість пацієток (близько 60%) звертається за допомогою вже за умов розповсюдженого пухлинного процесу на 3-4 стадіях.

Відсутність достовірних маркерів прогнозу перебігу захворювання унеможливає стратифікацію пацієток за групами ризику та сповільнює проведення сучасних досліджень та популяційних аналізів ефективності різних методів та стратегій лікування пацієток з раком зовнішніх статевих органів.

Все вищезазначене робить тематику дослідження надзвичайно актуальною.

### **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертація є самостійною науковою роботою, виконана за планом науково-дослідної роботи Національного інституту раку (номер державної реєстрації 0122U201384).

### **3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.**

Вперше досліджено рівні експресії молекулярних маркерів VEGF та COX-2 для прогнозування виникнення рецидивів у пацієток з РВ та не встановлено різниці у за-

гальній та безрецидивній виживаності хворих з позитивною та негативною експресією маркера СОХ-2.

Вперше досліджено показники безрецидивної виживаності пацієток з експресією маркера VEGF та не знайдено різниці у загальній виживаності та безрецидивній виживаності хворих з негативною та позитивною експресією маркера.

Встановлено, що маркери СОХ-2 та VEGF не можуть бути рекомендовані для використання як прогностичні у хворих на РВ.

#### **4. Теоретичне значення роботи.**

Теоретичне значення роботи полягає у визначенні рівнів експресії маркерів СОХ-2 та VEGF у хворих на рак вульви та визначення відсутності їх цінності для прогнозування перебігу захворювання.

#### **5. Практична значимість результатів дослідження.**

Визначення клінічного перебігу РВ, ефективності різних методів лікування, особливостей розвитку рецидивів, експресії рівнів молекулярних маркерів СОХ-2 та VEGF не дає можливості передбачати перебіг захворювання та прогнозувати виникнення ранніх рецидивів РВ.

Отримані дані не продемонстрували істотних розбіжностей в рівнях експресії маркерів СОХ-2 та VEGF у пацієнтів з рецидивом та без рецидиву РВ, тому не можуть бути використані як фактори прогнозу виникнення рецидивів РВ в клінічній практиці лікаря.

Основним фактором прогнозування виникнення рецидивів РВ є ступінь диференціювання, розмір пухлини та ураження лімфатичних вузлів.

#### **6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Достовірність результатів дослідження забезпечена достатньою кількістю клінічних спостережень. Проаналізовано результати лікування 557 пацієток на рак вульви. Пацієток обстежено та прооперовано з використанням сучасних інноваційних технологій.

Запропоновані висновки логічно пов'язані з результатами власних клінічних досліджень, сформульовані лаконічно, вірно і в повній мірі відображають суть, наукову новизну, теоретичну і практичну значимість дисертаційної роботи.

Всі матеріали дослідження оброблено за допомогою сучасних статистичних методів, що використовуються в медичних дослідженнях, а кількісна оцінка показників під час обробки результатів у всіх без винятку розділах дослідження дозволила дисертації обґрунтовано і достовірно формулювати положення роботи і давати рекомендації.

### **7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.**

Основні результати дисертаційного дослідження в повному обсязі висвітлені в опублікованих у співавторстві 8 наукових працях: 4 статті (1 – у виданні, що індексуються в наукометричній базі Scopus); 4 – тези з'їздів та науково-практичних конференцій. Автореферат дисертації за структурою і змістом відповідає дисертаційній роботі.

### **8. Структура та зміст дисертації.**

Дисертація має традиційну структуру, яка включає вступ, аналітичний огляд літератури, методичний розділ, в якому описуються матеріали і методи дослідження, двох розділів де викладені результати власних досліджень, розділу обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (190 джерел, з них 47 - кирилицею та 143 - латиницею). Робота викладена на 131 сторінці машинописного тексту, містить 16 таблиць та 28 малюнків.

У **вступі** дисертантом стисло і ясно викладено зміст дисертаційної роботи, мета і завдання дослідження, наукова новизна та практична значущість результатів, отриманих в ході дослідження, а також відображено особистий внесок здобувача у розробку основних положень дисертації.

В першому розділі роботи (**огляд літератури**) дисертант продемонструвала вміння проводити критичний аналіз літературних даних. На підставі аналізу сучасної літератури автором обґрунтовано зроблено висновок про остаточну невирішеність таких питань як прогнозування перебігу захворювання та роль маркерів COX-2 та VEGF. Проведений критичний аналіз літературних даних дозволив дисертанту правильно сформулювати мету дослідження, обґрунтувати задачі дисертаційної роботи, виконати дослідження спрямоване на розробку і впровадження у практику роботи лікаря більш ефективної технології прогнозування перебігу захворювання. Розділ викладено на 25 сторінках машинописного тексту.

**Розділ 2** – матеріали і методи дослідження - чітко визначені критерії відбору

пацієнтів та вибору лікувальної тактики. Зрозуміло представлено дизайн дослідження. Описані методи діагностики (в тому числі методику проведення імуногістохімічних обстежень), лікування та статистичної обробки інформації. Інформацію зручно представлено у вигляді таблиць та графіків. Розділ викладено на 20 сторінках машинописного тексту.

**Розділ 3** Проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 557 пацієнток на рак вульви. Проаналізовано рівень загальної летальності та фактори, асоційовані із смертністю та виживаністю у жінок з раком вульви. Розділ містить великий обсяг статистичного аналізу всіх випадків лікування пацієнток на рак вульви, а, враховуючи велику кількість пролікованих пацієнток, отримані результати мають надзвичайне наукове значення. Розділ викладено на 14 сторінках машинописного тексту.

**Розділ 4** Присвячено визначенню експресії маркерів COX-2 та VEGF у пацієнток на рак вульви та їх прогностичному значенні для перебігу захворювання. Розділ викладено на 13 сторінках машинописного тексту. Автор науково обґрунтовує недоцільність використання маркерів COX-2 та VEGF з прогностичною метою у пацієнток на рак вульви.

**Розділ 5 «Аналіз та узагальнення отриманих результатів»** присвячений аналізу і узагальненню результатів проведених досліджень. Проведено аналітичну обробку отриманих автором результатів. Розділ викладено на 19 сторінках машинописного тексту.

**Висновки та практичні рекомендації** витікають із змісту дисертації, сформульовані відповідно до завдань роботи і відповідають суті та результатам проведеного дослідження. Основні положення і висновки, що містяться у дисертації повністю висвітлені в опублікованих наукових роботах.

## **9. Недоліки дисертації та зауваження щодо її змісту і оформлення.**

В цілому позитивно оцінюючи дисертаційне дослідження, вважаю необхідним зробити деякі критичні зауваження:

- На мою думку слід було представити більш детальний опис проведених реконструктивно-пластичних операцій;
- огляд літератури міг бути більш структурованим;
- слід було більш детально описати алгоритм обстеження пацієнток;

Проте перелічені недоліки не носять принципового характеру, не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи та не зменшують її науково-

практичну цінність.

Прошу відповісти на наступні запитання:

- Чому в дисертації не була відображена роль вірусу папіломи людини в канцерогенезі раку вульви та не вивчалися відповідні онкологічні маркери (ДНК деяких вірусних штамів, білок p16). В зв'язку з цим, як на думку автора – чи відрізняється прогноз та методи лікування вірус-асоційованих та вірус-негативних злоякісних пухлин вульви?
- Чи існують методи первинної профілактики та скринінгу раку вульви?
- Яка, на думку дисертанта, роль фотодінамічної терапії в лікуванні ранніх клінічних стадій раку вульви?

**10. Висновок про відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.**

Дисертаційна робота Самохвалової Олени Олександрівни «Клінічні особливості рецидивів раку вульви та молекулярно-біохімічні фактори прогнозу», поданої для розгляду до спеціалізованої вченої ради Д.26.560.01 на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю за спеціальністю 14.01.07 – «Онкологія» є самостійною, закінченою науковою роботою, яка за актуальністю, обсягом досліджень, одержаними результатами, практичним значенням та науковою новизною цілком відповідає вимогам п.11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» (Постанова Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013р.), які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата наук. Автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю із спеціальності 14.01.07. – „Онкологія”.

Рецензент:

доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри онкології  
Державного закладу «Запорізька медична  
академія післядипломної освіти МОЗ України»

Підпис засвідчую:



Вулиця Київська у Києві

01.12.22 р.

Вр. секретар медради Лабри (Лабри Г.В.)

Зам. голови

медради

Лабри Г.В.

