

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу Самусевої Анастасії Андріївни
«Індивідуалізація тактики лікування хворих на тричі негативний рак
молочної залози»,
подану в разову спеціалізовану раду ДФ 26.613.143
при Національному університеті охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика МОЗ України
на здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(наукова спеціальність «Онкологія»)

Актуальність теми дисертації

Захворюваність на рак молочної залози постійно зростає як у світі, так і в Україні. За останніми даними Національного канцер-реєстра України зареєстровано більше чотирнадцяти тисяч нових випадків раку молочної залози. Тричі негативний рак належить до агресивних підтипів цього захворювання. Відсутність традиційних мішеней для терапії при цьому підтипі обумовлює необхідність пошуку нових маркерів для прогнозування відповіді на терапію та перебігу захворювання. Дисертаційне дослідження спрямоване на підвищення ефективності лікування та виживаності пацієнток з тричі негативним раком молочної залози, тому актуальне та вагоме.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація виконана згідно плану науково-дослідних робіт Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика та пов'язана з науковою тематикою кафедри онкології «Оптимізація діагностики та лікування хворих з пухлинами різних локалізацій» (керівник – д.мед.н. професор Мясоєдов С.Д.). № держреєстрації 0117U002467. Термін виконання: 2017-2023рр.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

В дослідженні приймали участь 45 пацієнтів. Шляхом імуногістохімічного дослідження матеріалу трепан-біопсії пухлини молочної

залози у 38 пацієнток досліджувався рівень експресії топоізомерази 2 альфа і в залежності від рівня експресії пацієнти поділялись на 2 групи:

1. Пацієнти з рівнем експресії топоізомерази 2 альфа $\leq 45\%$ - 21 (55.3%);
2. Пацієнти з рівнем експресії топоізомерази 2 альфа $\geq 46\%$, - 17 (44.7%).

Також пацієнти розподілялись в залежності від схеми неoad'ювантної хіміотерапії, що отримували:

1. Нетаксановмісна схема – 29 (64.4%);
2. Таксановмісна схема – 16 (35.6%).

Цього числа хворих достатньо для статистичного аналізу. Для кількісних характеристик групи використовували медіану з відповідним довірчим інтервалом. Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою Excel Microsoft Office, R statistical software та включала адекватні методи математично-статистичного аналізу. Для оцінки якісних ознак розраховувалася абсолютна та відносна частота (%). Порівняння проводилося за критерієм хі-квадрат або з використанням точного критерію Фішера. При представленні кількісних ознак проводилася перевірка розподілу показників на нормальність (використано критерій Шапіро-Уїлка). При порівнянні середніх значень в двох групах використовувався критерій Ст'юдента або критерій Манна-Уїтні.

Дисертаційне дослідження Анастасією Андріївною Самусевою виконано на високому методичному рівні з використанням сучасних методів дослідження. Основні наукові положення та висновки, сформульовані в дисертації, логічно випливають з одержаних результатів та є достатньо обґрунтованими.

Новизна наукових положень, отриманих у дисертації

Отримано нові наукові дані стосовно прогностичного впливу топоізомерази 2 альфа на перебіг та результати лікування у пацієнтів з тричі негативним раком молочної залози.

Вперше визначено рецепторний статус топоізомерази 2 альфа естроген, прогестерон та HER2/neu негативних пухлинних клітин у пацієток з раком молочної залози, що дозволяє прогнозувати ефективність хіміотерапії у таких пацієнтів.

Вперше за результатами дослідження визначено статистично достовірний поріг експресії топоізомерази 2 альфа, що має клінічне та прогностичне значення.

Вперше за даними стосовно прогностичного впливу топоізомерази 2 альфа розроблено та запропоновано до застосування алгоритм вибору схеми неоад'ювантної хіміотерапії у пацієнтів з тричі негативним раком молочної залози.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів дослідження

На основі отриманих результатів дисертаційного дослідження розроблений новий індивідуалізований алгоритм вибору неоад'ювантної хіміотерапії у пацієток з тричі негативним раком молочної залози. Важливим є те, що методика визначення експресії топоізомерази 2 альфа виконується імуногістохімічним методом, яка є доступною і не затримує термінів початку лікування.

Практичне значення дослідження підтверджується впровадженням результатів у роботі наступних установ:

1. КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр»;
2. КНП «Миколаївський обласний центр онкології» Миколаївської обласної ради;
3. КНП «Клінічний центр онкології, гематології, трансплантології та паліативної допомоги» Черкаської обласної ради.

Особистий внесок здобувача

Дисертанткою особисто визначено основний напрямок, мету та завдання дослідження, план науково-дослідної роботи. Опрацювала наукову літературу за темою дисертації, виконала патентно-інформаційний пошук.

Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних та інструментальних досліджень, їх оформлення проведені дисертанткою самостійно. Авторці належить ідея дослідження експресії топоізомерази 2 альфа на матеріалі біопсії при тричі негативних карциномах молочної залози та використання цих даних для прогнозування ефективності хіміотерапії. Усі розділи дисертації написані та оформлені особисто здобувачем. Опубліковані роботи за метою дисертації готовились авторкою самостійно, або у співавторстві, не містять конфлікту інтересів.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності і оформлення

Дисертацію викладено українською мовою на 137 сторінках машинопису. Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, результатів дослідження, узагальнення та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатка. Проілюстрована 32 таблицями, 19 рисунками, 11 діаграмами та 5 схемами. Список використаних джерел містить 113 посилання.

В анотації викладено узагальнений короткий основний зміст дисертації та стисло подані основні результати дослідження. У вступі обґрунтовано описана актуальність теми дисертації, визначено мету та завдання дослідження, методи дослідження, аргументовано наукову новизну, вказаний особистий вклад здобувача, апробацію матеріалів дисертації, структуру та обсяг дисертації. Відмічено зв'язок роботи з науковими програмами та темами. Вказане практичне значення отриманих результатів, їх впровадження у практичну діяльність.

Перший розділ (огляд літератури) присвячений загальній характеристиці тричі негативного раку молочної залози, його проблематиці та сучасним поглядам на підходи до вибору лікування. Описано застосування різних прогностичних маркерів у клінічній практиці та їх вплив на ефективність лікування та виживаність пацієнтів.

У другому розділі представлено загальну характеристику пацієнток, що брали участь у дослідженні, описані діагностичні та лікувальні методики, що використовувались, аргументовано вибір лікувальної тактики. Описані методи статистичного аналізу, що використовувались.

Третій розділ присвячений результатам дослідження. Результати дисертаційної роботи викладені поетапно – від оцінки ролі окремих факторів до аналізу безрецидивної та загальної виживаності хворих з тричі негативним раком молочної залози. Представлені результати наочно показують прогностичну роль експресії топоізомерази 2 альфа та вплив схеми хіміотерапії на досягнення лікувального патоморфозу, виживаність пацієнтів. Таблиці, рисунки і графіки, які використала автор, є сучасними та інформативними.

У четвертому розділі проведені узагальнення та обговорення результатів дисертаційного дослідження. Охарактеризовані чинники, які впливають на ефективність лікування: фізичні та молекулярно-біологічні властивості пухлини, розповсюдженість процесу, схеми терапії, також визначені прогностичні фактори. Обґрунтовано алгоритм вибору схем хіміотерапії на основі отриманих у дослідженні даних.

Висновки та практичні рекомендації випливають з матеріалів дослідження і відображають його результати, є науково обґрунтованими, логічними та висвітлюють наукову новизну і практичне значення роботи.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях

За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, з них 3 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України, 1 стаття у періодичному науковому виданні, проіндексованому у наукометричній базі Scopus, 4 тез доповідей та 1 патент на корисну модель. Зміст публікацій повністю відображає викладені в дисертації результати досліджень.

Основні матеріали та результати дисертації викладено та обговорено на конгресах, з'їздах та науково-практичних конференціях.

У дисертаційній роботі Самусевої Анастасії Андріївни на тему: «Індивідуалізація тактики лікування хворих на тричі негативний рак молочної залози» не встановлено ознак плагіату, фальсифікацій чи інших порушень академічної доброчесності.

Зауваження до оформлення та змісту дисертації

Принципових зауважень до змісту та оформлення дисертаційного дослідження немає. Є зауваження щодо достатньо громіздких підписів до окремих рисунків та діаграм, що було б доцільно оптимізувати. Наявні поодинокі орфографічні та граматичні помилки. Проте ці зауваження не є принциповими та не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

У процесі рецензування дисертаційної роботи виникло запитання.

1. Чи можна використовувати топоізомеразу 2 альфа, як прогностичний маркер при інших підтипах раку молочної залози?

Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Самусевої А.А. «Індивідуалізація тактики лікування хворих на тричі негативний рак молочної залози», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Онкологія») є завершеною науковою працею. Дисертаційна робота виконана на належному науково-практичному рівні, проведений ґрунтовний аналіз отриманих даних, матеріал викладений логічно та доступно та вирішено важливе наукове та практичне завдання - покращення результатів лікування хворих на тричі негативний рак молочної залози.

Дисертація повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України

№ 44 від 12 січня 2022 року та наказу МОН України №40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а Самусева Анастасія Андріївна заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Онкологія»).

Рецензент:

професор кафедри ядерної медицини, радіаційної
онкології та радіаційної безпеки

Національного університету охорони
здоров'я України імені П.Л. Шупика
доктор медичних наук, професор


Олег ЩЕРБИНА

