

## **ВІДГУК**

### **офіційного опонента**

**доктора медичних наук, професора, завідувача відділення новоутворень  
жіночої репродуктивної системи Національного Інституту раку**

**Свінціцького Валентина Станіславовича**

**на дисертаційну роботу Тимофіїв Вікторії Володимирівни**

**«Неoad'ювантна хіміотерапія в лікуванні раку шийки матки IB-ІА стадії»,**

**подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 20.601.134**

**Івано-Франківського національного медичного університету,**

**створену згідно наказу ректора № 652-д від 27.05.2026 року**

**для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття**

**ступеня доктора філософії в галузі знань – 22 «Охорона здоров'я», за**

**спеціальністю 222 – «Медицина»**

### **Обґрунтування вибору теми дослідження**

Рак шийки матки є однією з найбільш поширених злоякісних пухлин жіночої репродуктивної системи і становить серйозну медичну та соціальну проблему у світі. За даними ВООЗ, щорічно діагностується більше 600 тисяч нових випадків, а смертність більше 300 тисяч, особливо в країнах із низьким та середнім рівнем доходу. Це зумовлено пізньою діагностикою та обмеженим доступом до ефективних методів лікування. Тому пошук оптимальних методів лікування є надзвичайно актуальним напрямком онкологічної науки і практики.

Вибір тактики лікування хворих на рак шийки матки стадій IB–ІА ґрунтується на розмірі пухлини, віці пацієнтки та її бажанні зберегти репродуктивну функцію. Для пухлин розміром менше 4 см (стадії IB1, IB2) перевагу зазвичай віддають радикальному хірургічному втручанню, тоді як для новоутворень більше 4 см (стадії IB3, ІА) стандартом є первинна хіміопроменева терапія.

Застосування неoad'ювантної хіміотерапії (НАХТ) як етапу комбінованого лікування спрямоване на зменшення об'єму новоутворення, що дозволяє значно полегшити подальше радикальне хірургічне втручання, та покращити загальний клінічний прогноз. Проте, попри перспективність цього

методу, у сучасній науковій літературі досі відсутні єдині рекомендації щодо стандартизації протоколів НАХТ саме для пацієток із раком шийки матки стадій IB2–IIA. Неоднозначність результатів різних клінічних досліджень зумовлює гостру потребу в подальшому вивченні цього питання для визначення чітких критеріїв відбору хворих.

Вивчення ефективності неoad'ювантної хіміотерапії в цієї категорії пацієток дозволить не лише уточнити показання до її застосування, але й підвищити якість лікування, збільшити тривалість і якість життя хворих. Крім того, результати такого дослідження можуть слугувати основою для розробки нових клінічних протоколів, які враховують індивідуальні особливості перебігу захворювання та реакції на терапію.

Таким чином, ця тема є надзвичайно актуальною, клінічно значущою та соціально важливою, оскільки сприяє розвитку онкологічної допомоги, впровадженню інноваційних підходів у лікуванні раку шийки матки і, як наслідок, покращенню прогнозів для великої кількості пацієток.

#### **Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Основні результати проведеної роботи достатньо повно викладені в 4 наукових публікаціях у вітчизняних виданнях, рекомендованих МОН України для публікації результатів наукових досліджень, та розкривають основний зміст дисертації.

Апробація матеріалів дисертації здійснювалася шляхом систематичного представлення окремих фрагментів роботи на науково-практичних заходах різного рівня. Фахові дискусії навколо оприлюднених тез доповідей дозволили провести всебічний аналіз та верифікацію результатів дослідження за участю експертної спільноти. Широке обговорення отриманих даних підтверджує наукову обґрунтованість, вірогідність та практичну значущість сформульованих у роботі положень, а також засвідчує високий інтерес фахівців до розкриття даної теми.

Основні положення дисертаційної роботи обговорені та представлені на науково-практичних конференціях: науково-практичній конференції «Вимір якості життя» (м. Київ 03-04.10.2024), науково-практичній конференції з

міжнародною участю «Лікування пухлин малого тазу». (м. Івано-Франківськ 11-13.04.2024).

Дисертаційна робота Тимофіїв Вікторії виконана в рамках планової науково-дослідної теми кафедри онкології Івано-Франківського національного медичного університету «Індивідуалізація лікування раку органів репродуктивної системи та шлунково-кишкового тракту шляхом вивчення прогностичних факторів та удосконаленням методів діагностики», державний реєстраційний номер №: 0121U109033; 2022–2026 роки.

### **Наукова новизна отриманих результатів досліджень.**

Представлена дисертаційна робота характеризується високим рівнем наукової новизни, що полягає у формулюванні нових, методологічно обґрунтованих підходів до оптимізації комбінованого лікування хворих на рак шийки матки стадій IB2-IIA. Авторкою представлено теоретичні та практичні уявлення про доцільність платиновмісної неоад'ювантної хіміотерапії як етапу комбінованого лікування.

Проведене дослідження доводить високу терапевтичну ефективність запропонованої тактики. Здобувачкою представлено об'єктивну відповідь пухлини (повний або частковий регрес) у 73,3 % спостережень, що корелює з високою частотою досягнення вираженого терапевтичного патоморфозу.

Вагомим практичним і науковим здобутком дисертації є клінічне обґрунтування того, що проведення саме трьох курсів НАХТ дозволяє на 30 % знизити необхідність у подальшому післяопераційному етапі променевої терапії. Це має велике значення для запобігання променевих ускладнень та зменшення токсичного навантаження на організм жінок. Крім того, дисертанткою доведено, що неоад'ювантна хіміотерапія збільшує безрецидивний період.

Особливу наукову цінність для онкогінекології мають представлені авторкою довгострокові онкологічні результати: досягнення 100 % п'ятирічної загальної та 90 % безрецидивної виживаності на тлі збереження стабільно високих показників якості життя пацієнток у віддаленому періоді.

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

Робота виконана на високому науково-методичному рівні, отримані результати можна вважати достовірними та обґрунтованими. Наукові положення, висновки та рекомендації, сформульовані в дисертації, засновані на значному клінічному матеріалі та використанні сучасних інформативних методів дослідження, а також детальній статистичній обробці отриманих даних. Це дозволило авторці обґрунтувати низку положень, що мають важливе теоретичне та практичне значення.

Сформовані клінічні групи пацієток є репрезентативними за обсягом та однорідністю, що дозволило вирішити поставлені завдання. Об'єктивність оцінки ефективності лікувальних підходів гарантується тим, що всі пацієнтки пройшли стандартний обсяг клініко-лабораторних та інструментальних обстежень.

Матеріали дисертації відзначені внутрішньою узгодженістю, логічною послідовністю викладу та високим ступенем статистичної доказовості, що беззаперечно підтверджує захищувані авторкою положення.

Результати дослідження відповідають поставленій меті та завданням. Методологія роботи є логічно побудованою та відповідає поставленій меті й завданням дослідження.

Окремо слід відзначити належний рівень дотримання етичних норм під час виконання дослідження. Комісія з питань етики, яка здійснювала експертизу матеріалів дисертаційної роботи Тимофіїв Вікторії на тему «Неoad'ювантна хіміотерапія в лікуванні раку шийки матки ІВ–ІА стадії», надала позитивний висновок щодо відповідності проведеного дослідження загальноприйнятим біоетичним принципам та нормативним вимогам (протокол № 155/25 від 03.12.2025 р.), що додатково підтверджує належний науковий та організаційний рівень виконаної роботи.

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

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, виконаним при науковому керівництві доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри онкології Крижанівської Анни Євстахіївни.

Представлені матеріали свідчать про високий ступінь самостійності дисертаційного дослідження та визначальну роль здобувачки на всіх його етапах. Авторкою особисто проведено комплексний патентно-інформаційний пошук, а також здійснено глибокий критичний аналіз сучасної літератури та закордонних клінічних досліджень.

Особиста участь здобувачки є визначальною на кожному етапі клінічного та аналітичного етапів роботи. Авторка самостійно здійснювала збір первинної медичної документації та детальну інтерпретацію лабораторно-інструментальних показників. Авторка брала безпосередню участь у проведенні хірургічних втручань, лабораторних та морфологічних досліджень. Це дозволило забезпечити контроль за ходом лікування та гарантувало максимальну об'єктивність верифікації отриманих результатів.

Здобувачкою особисто проведено комплексний моніторинг як безпосереднього клінічного ефекту, так і віддалених онкологічних результатів.

Самостійне виконання статистичної обробки, критичний аналіз та узагальнення отриманих даних стали основою для формулювання наукових положень, висновків та рекомендацій. Написання всіх розділів дисертаційного дослідження виконано авторкою самостійно.

Здобувачем підготовлено наукові публікації за матеріалами дисертації, частина з яких опублікована у фахових рецензованих виданнях, інші – прийняті до друку або перебувають на етапі рецензування в редакціях журналів.

Здобувачка також брала активну участь у підготовці та опублікуванні наукових праць за матеріалами дисертаційного дослідження. У публікаціях, виконаних у співавторстві, її внесок є визначальним і полягає у формуванні концепції дослідження, зборі та аналізі клінічного матеріалу, статистичній обробці результатів, їх інтерпретації та підготовці рукописів до друку. Основні наукові результати, висновки та положення, винесені на захист, належать автору та є результатом її самостійної наукової роботи.

## **Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**

Теоретична цінність роботи полягає у розширенні та поглибленні сучасних наукових уявлень щодо ролі платиновмісної неоад'ювантної хіміотерапії в комбінованому лікуванні хворих на рак шийки матки стадій ІВ–ІІА. Отримані результати дозволили уточнити особливості клінічного перебігу захворювання залежно від відповіді пухлини на проведену терапію, оцінити ступінь лікувального патоморфозу та його прогностичне значення, а також встановити взаємозв'язок між ефективністю неоад'ювантної хіміотерапії та показниками загальної й безрецидивної виживаності. Результати дослідження доповнюють існуючі дані щодо лікування хворих на рак шийки матки та створюють підґрунтя для подальшого вдосконалення комбінованих лікувальних стратегій.

Практичне значення дисертаційної роботи визначається впровадженням у клінічну практику алгоритму застосування платиновмісної неоад'ювантної хіміотерапії у пацієнток із раком шийки матки ІВ2–ІІА стадії перед виконанням радикального хірургічного лікування. Встановлено, що використання запропонованого підходу сприяє зменшенню розмірів первинної пухлини та підвищенню резектабельності новоутворення. Важливим практичним результатом є зменшення потреби у проведенні ад'ювантної променевої терапії приблизно на 30 %, що дозволяє знизити ризик ранніх і віддалених променевих ускладнень та покращити якість життя пацієнток.

Запропонована лікувальна тактика продемонструвала високу клінічну ефективність та добру переносимість, що дає підстави рекомендувати її для ширшого впровадження в практику онкогінекологічних закладів. Отримані результати можуть бути використані при розробці локальних клінічних протоколів, удосконаленні стандартів надання онкологічної допомоги, а також у навчальному процесі закладів вищої медичної освіти та системі післядипломної підготовки лікарів.

Результати проведеного дослідження впроваджено в клінічну практику відділення гормонозалежних пухлин у жінок та хіміотерапевтичного відділення КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр» ІФ ОР (затв. відповідно

01.12.2025 та 17.11.2025 р.); КНП «Тернопільський обласний клінічний онкологічний диспансер» ТОР (затв. 11.12.2025 р.), КНП «Закарпатський онкологічний диспансер» ЗОР (18.12.2025р.), а також в навчальний процес кафедри онкології та радіології Буковинського державного медичного університету (затв. 3.03.2026 р.).

### **Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації.**

Рукопис роботи складено за загальноприйнятою схемою і вимогами до кандидатських дисертацій. Дисертаційну роботу викладено українською мовою та має загальний обсяг 164 сторінок друкованого тексту, з яких 110 сторінок займає основний зміст.

Робота складається з огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, трьох розділів (присвячених власним дослідженням), аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури (202 найменувань, з яких 50 кирилицею та 152 латиною), а також додатків. Робота містить 32 таблиці та 16 рисунків.

**«Анотація»** дисертаційної роботи подана українською та англійською мовами, за структурою, обсягом, змістом і оформленням відповідає чинним встановленим вимогам та містить перелік наукових публікацій здобувача.

**«Вступ»** дисертації виконано згідно з вимогами ДАК України, автор чітко окреслила актуальність теми, визначила мету та завдання дослідження, а також розкрила наукову новизну й практичну значущість отриманих результатів. У роботі чітко зазначено об'єкт і предмет дослідження, обґрунтовано застосовані методологічні підходи та уточнено особистий внесок здобувача. Окремо представлені результати апробації наукової роботи. Завдання були логічно структуровані і бездоганно спрямовані на досягнення мети дослідження. Усі завдання виконано повністю, що підтверджується висновками дисертаційної роботи.

Розділ **«Огляд літератури»** викладено на 21 сторінці та структуровано у чотири підрозділи, в яких висвітлено сучасний стан проблеми раку шийки матки в Україні та світі, сучасні підходи до діагностики та лікування раку

шийки матки ІВ–ІІА стадії, а також використання неоад'ювантної хіміотерапії в комплексному лікуванні хворих на рак шийки матки ІВ–ІІА стадії.

В даному розділі акцент зроблено на суперечливих питаннях застосування неоад'ювантного хіміотерапевтичного лікування у пацієнок на рак шийки матки ІВ–ІІА стадії.

У другому розділі дисертації *«Матеріал та методи дослідження»* авторкою детально представлено дизайн дослідження, наведено принципи формування досліджуваних груп. Розділ викладено на 22 сторінках, проілюстровано 5 таблицями.

Авторкою детально охарактеризовано клінічний матеріал, методики обстеження, лікування та оцінки результатів терапії. Усі діагностичні та лікувальні заходи виконувалися відповідно до чинних стандартів надання медичної допомоги та сучасних клінічних рекомендацій.

Розділ викладений логічно, послідовно та достатньо повно, що дозволяє належним чином оцінити коректність організації дослідження і достовірність отриманих результатів.

*У третьому розділі*, дисертаційної роботи наведено результати аналізу захворюваності на рак шийки матки в Україні та Івано-Франківській області за період 2015–2024 років, що дозволило оцінити проблематику та актуальність досліджуваної теми. Авторкою представлено характеристику застосування неоад'ювантної хіміотерапії у пацієнок на рак шийки матки ІВ–ІІА стадії, детально описано схеми лікування.

При оцінці неоад'ювантного етапу лікування проведено детальний аналіз небажаних явищ і токсичних реакцій з оцінкою їх частоти та ступеня вираженості, що дозволяє оцінити рівень безпеки запропонованого лікувального підходу.

У розділі також висвітлено результати оцінки відповіді пухлини на проведене лікування відповідно до загальновизнаних радіологічних критеріїв RECIST 1.1. В даному розділі представлено клінічні спостереження, які наочно демонструють практичне значення застосованого лікувального підходу та його вплив на подальшу тактику ведення пацієнок.



**Четвертий розділ** представлений 5 підрозділами на 19 сторінках ілюстрований 13 таблицями та 10 рисунками, на яких висвітлено особливості проведення хірургічного етапу лікування в досліджуваних групах пацієнток. Дисертанткою здійснено детальний аналіз інтраопераційних і післяопераційних ускладнень.

У даному розділі приділено увагу морфологічній оцінці відповіді пухлини на проведене лікування. Проаналізовано ступені лікувального патоморфозу раку шийки матки та їх зв'язок з ефективністю неоад'ювантної хіміотерапії.

У розділі також наведено характеристику ад'ювантного лікування, зокрема променевої терапії, яка застосовувалася в межах комбінованого підходу до лікування хворих. Детально проаналізовано показання до її призначення, частоту застосування та спектр пов'язаних із нею ускладнень.

Дисертанткою проведено аналіз показників загальної та безрецидивної виживаності, частоти місцевих рецидивів і прогресування захворювання в досліджуваних групах. Представлені результати дозволяють зробити обґрунтовані висновки щодо ефективності запропонованого методу лікування та його впливи на довготривалий прогноз для пацієнток на раком шийки матки.

У **п'ятому розділі** дисертаційної роботи наведено результати дослідження якості життя пацієнток досліджуваних груп із застосуванням валідованих міжнародних опитувальників. Оцінювання проводилося до початку лікування, через один місяць після завершення лікування та через шість місяців після його закінчення, що дозволило проаналізувати зміни фізичного, емоційного, соціального та функціонального статусу пацієнток залежно від обраної лікувальної тактики. Проведений аналіз продемонстрував, що застосування неоад'ювантної хіміотерапії з наступним радикальним хірургічним лікуванням у пацієнток на рак шийки матки ІВ–ІІА стадії супроводжується більш сприятливими показниками якості життя порівняно з іншими лікувальними підходами. Отримані результати свідчать про позитивний вплив запропонованої схеми лікування на якість життя пацієнток у віддаленому періоді після завершення терапії.

У розділі «*Аналіз та узагальнення результатів дослідження*» авторкою проведено критичним порівнянням власних результатів дослідження із результатами сучасних вітчизняних та зарубіжних досліджень. Представлені результати належним чином інтерпретовані, а сформульовані положення переконливо аргументовані та підтверджені власними клінічними спостереженнями й статистичними розрахунками. Принципових зауважень до змісту та методології цього розділу немає.

**Висновки** сформульовані в п'яти положеннях, результати дослідження логічно структуровані, обґрунтовані, та повністю відповідають меті й завданням дослідження. Сформульовані положення характеризуються належним рівнем наукової обґрунтованості, базуються на результатах власних клінічних спостережень, даних лабораторних та інструментальних досліджень, а також підтверджені коректною статистичною обробкою отриманих результатів.

**Практичні рекомендації** повністю відповідають поставленій меті та завданням роботи, логічно впливають із отриманих результатів і ґрунтуються на достатній доказовій базі. Вони мають чітку практичну спрямованість, є науково обґрунтованими, актуальними та спрямованими на підвищення ефективності лікування хворих на рак шийки матки.

**Список використаних джерел**, кількість наведених наукових праць є достатньою і відповідає темі дисертації. Оформлення списку літератури відповідає нормативним вимогам (202 найменувань, з яких 50 кирилицею та 152 латиною).

Дисертація завершується двома додатками: додаток А містить список публікацій здобувача та відомості про апробацію результатів дисертації з зазначенням форми участі; додаток Б включає копії 5 актів впровадження.

### **Зауваження до дисертаційної роботи**

Аналіз матеріалів дисертаційної роботи свідчить про її високу якість, методологічну точність та завершеність. Принципових зауважень щодо структури, обсягу, змістового наповнення, стилю викладу матеріалу чи оформлення результатів дослідження немає.

У порядку загального обговорення можна відзначити лише поодинокі редакційні неточності, технічні незначні стилістичні помилки, що трапляються в тексті окремих розділів. Зазначені нюанси мають виключно поодинокий характер й жодним чином не впливають на загальне позитивне сприйняття роботи. Вони не знижують високу наукову та практичну цінність проведеного дослідження, не позначаються на достовірності отриманих результатів, обґрунтованості сформульованих висновків чи практичних рекомендацій і не зменшують вагомість особистого внеску здобувачки.

#### **Запитання до здобувача.**

У порядку дискусії виникли запитання до здобувача:

1. Чи були мікрометастази в лімфовузлах у пацієнток на рак шийки матки IB1 стадії?

2. Чи спостерігали в пацієнток з транспозиціями яєчників через деякий час після операції ознаки менопаузи?

3. У скількох випадках пухлина шийки матки не дала відповіді на проведені 3 цикли НАХТ?

#### **Дані щодо порушень академічної доброчесності.**

За результатами аналізу тексту дисертаційної роботи, наукових публікацій здобувачки та інших матеріалів, поданих до розгляду, порушень принципів академічної доброчесності не виявлено. У дисертації відсутні ознаки академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації наукових результатів. Викладені в роботі положення, результати дослідження, висновки та практичні рекомендації є належним чином обґрунтованими, підтвердженими отриманими даними та відповідають вимогам до самостійно виконаних наукових досліджень.

Таким чином, представлене дисертаційне дослідження виконане без порушень принципів академічної доброчесності. Наведені фактичні дані та висновки є результатом самостійного наукового пошуку здобувачки, здійсненого у відповідності до чинного законодавства та загальноприйнятих етико-правових стандартів у сфері медичної науки.



## ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Тимофіїв Вікторії Володимирівни на тему: «Неоад'ювантна хіміотерапія в лікуванні раку шийки матки ІВ-ІІА стадій» є закінченою науковою працею, яка за сукупністю отриманих результатів вирішує важливу задачу сучасної онкології – підвищення ефективності комбінованого лікування хворих на рак шийки матки ІВ2-ІІА стадій шляхом застосування неоад'ювантної платиновмісної хіміотерапії.

Дисертаційна робота виконана на сучасному рівні і відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, Постановою Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 № 502 про внесення змін до деяких постанов Кабінету Міністрів України з питань підготовки та атестації здобувачів та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40, а її автор Тимофіїв Вікторія Володимирівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина».

## ОПОНЕНТ

доктор медичних наук, професор  
завідувач відділення новоутворень  
жіночої репродуктивної системи  
Державного некомерційного підприємства  
«Національний Інституту»  
МОЗ України

Валентин СВІНЦІЦЬКИЙ

Підпис Свінціцького В.С.

засвідчую

Григор'я В.М. с.п.п. відділу кадрів

ДНП «Національний інститут раку»

