

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата медичних наук, доцента кафедри онкології Івано-Франківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України

ДЯКІВ ІРИНИ БОГДАНІВНИ, на дисертаційну роботу ТИМОФІЇВ ВІКТОРІЇ ВОЛОДИМИРІВНИ на тему: «Неoad'ювантна хіміотерапія в лікуванні раку шийки матки ІВ-ІІА 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 (РШМ) посідає четверте місце за захворюваністю на рак у світі серед жінок. Незважаючи на значний прогрес у сфері профілактики, діагностики та лікування, ця хвороба й надалі становить серйозну загрозу для здоров'я жінок, особливо у країнах із низьким та середнім рівнем доходу. Впродовж років дані свідчать про поступове, хоча й нерівномірне зменшення захворюваності та смертності від РШМ упродовж останніх десятиліть, що відображено у звітах ВООЗ і міжнародних епідеміологічних аналізах. Разом із тим у багатьох країнах із низьким та середнім рівнем доходів спостерігається або плато, або лише незначне зниження показників, а в окремих регіонах - навіть стабільно високі рівні захворюваності та смертності. Це створює підґрунтя для формування глобальної стратегії ВООЗ щодо елімінації раку шийки матки як проблеми громадського здоров'я, яка передбачає досягнення до 2030 року цілей 90–70–90 (90 % вакцинації дівчат, 70 % охоплення скринінгом і 90 % доступу до лікування передракових і інвазивних форм).

Питома вага стадій ІВ–ІІА залежить від якості скринінгу, покриття МРТ/ПЕТ КТ та рестадіювання за FIGO 2018, де частина випадків мігрує в ІІС

завдяки детекції лімфогенних метастазів. П'ятирічна виживаність загалом для стадій ІА - 93%, ІІВ - 80%, ІІА - 63%. Деталізація FIGO 2018, у межах ІВ демонструє 5-річну виживаність: ІВ1 - 91,6%, ІВ2 - 83,3%, ІВ3 - 76,1%.

По Україні було виявлено тенденцію до підвищення захворюваності в 2023 та 2024 роках, і в 2024 році показник захворюваності склав 21,6 на 100 тисяч жіночого населення. За період з 2015 по 2024 рік відмічено коливання показника захворюваності РШМ по області з 14,7 випадків на 100 тис. населення в 2017 році до 19,8 випадків у 2023 році. В Івано-Франківській області, у 2024 році, в структурі захворюваності на РШМ питома вага І-ІІ стадії склала 58,3 %.

Класична схема лікування раку шийки матки ІВ-ІІА стадії – це комбіноване лікування (операція з наступним післяопераційним курсом променевої терапії). Післяопераційний курс променевої терапії в 10-82 % супроводжуються ускладненнями такими як - дерматиту, циститу, ректиту, епітеліїту, стриктури сечоводу, уретерогідронефрозу, сечостатевої нориці та стенозом піхви. При збільшенні сумарної дози опромінення, збільшенні разової дози, скорочення проміжків між сеансами - зростає ризик виникнення раку сусідніх органів, які опромінюються. Враховуючи високий відсоток ускладнень післяопераційної променевої терапії, актуальним є пошук альтернативних методів лікування без застосування променевої терапії.

Згідно з даними Європейського інституту онкології, досліджено роль неoad'ювантної хіміотерапії (НАХТ) та виявлено, що НАХТ покращує прогноз у хворих на РШМ.

Оскільки застосування НАХТ не входить в існуючі стандарти і є дискусійним в доступній літературі, тому вивчення даної теми є актуальною.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

За темою дисертаційної роботи опубліковано 6 наукових праць, у тому числі: 4 статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 2 – у матеріалах науково–практичних конференцій.

Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану наукових досліджень Івано-Франківського національного медичного університету і є частиною планової наукової теми кафедри онкології: державний реєстраційний номер №: 0121U109033; «Індивідуалізація лікування раку органів репродуктивної системи та шлунково-кишкового тракту шляхом вивчення прогностичних факторів та удосконаленням методів діагностики», 2021–2026 роки. Дисертантка є безпосереднім виконавцем фрагменту науково-дослідної роботи.

Наукова новизна отриманих результатів досліджень

Доповнено наукові дані про доцільність та ефективність застосування платиновмісної неоад'ювантної хіміотерапії у хворих на рак шийки матки cT1b2-2aN0M0 (IB2-IIA стадій), що підтверджується повною чи частковою відповіддю пухлини у 73,3 % випадків, згідно критеріїв RECIST 1.1, при допустимій безпечності неоад'ювантної хіміотерапії.

Доповнено наукові дані про ефективність неоад'ювантної хіміотерапії у пацієнток на рак шийки матки cT1b2-2aN0M0 (IB2-IIA стадії), свідченням чого є висока частота лікувального патоморфозу пухлини шийки матки, а саме, III-IV ступені патоморфозу виявлено у 43,3 % випадків.

Уточнено наукові дані про результати застосування неоад'ювантної хіміотерапії у пацієнток на рак шийки матки cT1b2-2aN0M0 (IB2-IIA стадії), які підтверджуються показниками 5-ти річної загальної виживаності – 100 % та 5-ти річної безрецидивної виживаності – 90 %, при збереженні високої якості життя пацієнток та збільшення терміну до виникнення рецидиву з $28 \pm 30,4$ місяців у пацієнток які першим етапом отримали хірургічне втручання, до $49,3 \pm 20,3$ місяців у пацієнток які отримували неоад'ювантну хіміотерапію.

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

Дисертаційне дослідження виконано відповідно до сучасних вимог доказової медицини. Отримані дані є методологічно обґрунтованими,

репрезентативними та підтверджені застосуванням інформативних клінічних, лабораторних і статистичних методів. Розроблені положення, сформульовані висновки та практичні рекомендації базуються на достатньому масиві клінічного матеріалу та відповідають поставленій меті й завданням дослідження, що підкреслює їх наукову та прикладну цінність.

Комісія з питань етики, що оцінювала дотримання етичних принципів у процесі виконання дисертаційного дослідження Тимофіїв В. на тему «Неoad'ювантна хіміотерапія в лікуванні раку шийки матки ІВ-ІІА стадії», позитивно оцінила наукову роботу (протокол № 155/25 від 03.12.2025 р.).

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

Робота виконана на професійному рівні з дотриманням вимог до клінічних наукових досліджень. Автор продемонструвала вміння застосовувати сучасні методики діагностики, проводити повноцінний статистичний аналіз і здійснювати об'єктивну інтерпретацію результатів.

Дисертантом спільно з науковим керівником обрано тему дисертаційної роботи, визначено мету та завдання, сформульовано план дослідження. Автором самостійно здійснено аналіз вітчизняних та іноземних літературних джерел по тематиці дисертаційного дослідження, проведено інформаційно-патентний пошук, розроблено дизайн дослідження. Здобувачем проведено дослідницьку частину роботи, в тому числі здійснено лікування та спостереження за 112 пацієнтками на карциному шийки матки ІВ-ІІА стадії.

Дисертантом самостійно виконано опрацювання та узагальнення отриманих результатів, статистичну обробку даних, написано розділи дисертації, сформульовано висновки та основні положення дисертаційного дослідження. При підготовці друкованих праць, написаних у співавторстві, здобувачем проведено набір клінічного матеріалу, аналіз даних, статистичне опрацювання результатів та оформлення статей.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Розроблено та впроваджено в медичну практику методику застосування неoad'ювантної хіміотерапії у пацієток на рак шийки матки cT1b2-2aN0M0 (IB2-IIA стадії), що супроводжувалося зменшенням показів до проведення післяопераційної променевої терапії на 30 % в порівнянні з пацієтками, яким на першому етапі лікування проводили лише хірургічне втручання.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені в КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр» ІФОР, хірургічне відділення №3 гормонозалежних пухлин у жінок (затв. 1.12.2025 р.); КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр» ІФОР, хіміотерапевтичного відділення (затв. 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

Дисертація оформлена на 164 сторінках машинописного тексту, з яких 110 сторінок займає основна частина дослідження. Робота має чітку структуру: містить анотації двома мовами, вступний розділ, 5 розділів (у тому числі огляд літератури, опис матеріалів і методів, 3 розділів власних досліджень), аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який містить 202 найменування (50 кирилицею і 152 латиною), а також додатків. Роботу ілюстровано 32 таблицями і 16 рисунками.

У вступі дисертантка висвітлює актуальність обраної теми, окреслює її наукову новизну та практичну значущість, чітко визначає мету дослідження та п'ять конкретизованих завдань. Об'єкт і предмет дослідження підібрані коректно, а перелік застосованих методів повністю відповідає змісту наукової роботи. Також подано коротку характеристику отриманих результатів, визначено

особистий внесок автора та наведено інформацію про апробацію основних положень дисертації та їх відображення у наукових публікаціях.

В розділі огляду літератури подано аналіз сучасного стану проблеми раку шийки матки у світі та Україні: захворюваність, показники 5-річної виживаності. Також детально описано діагностику раку шийки матки ІВ-ІІА стадії, методи лікування пацієнток на рак шийки матки ІВ-ІІА стадії, можливості передопераційної терапії. У низці досліджень, які включали пацієнток зі стадіями ІВ2–ІІА, було показано, що застосування НАХТ призводить до значного зменшення розмірів пухлини, підвищення частоти радикальної резекції та зниження частоти параметріального ураження. Саме це і визначило напрям та актуальність даного дослідження.

Зауважень до розділу немає.

Другий розділ, «Матеріали та методи дослідження», містить загальну характеристику та дизайн клінічного дослідження, наведені методи дослідження та лікування, статистичні методи дослідження. Загалом у дослідження включено 112 пацієнток на карциному шийки матки, які отримували лікування у період з 2018 по 2025 роки, і які відповідали критеріям включення (дослідження проспективне) у Прикарпатському онкоцентрі. У розділі детально описано характеристику пацієнток на РШМ ІВ2–ІІА стадій, метод оцінки лікувального патоморфозу.

Зауважень до розділу немає.

Третій розділ присвячений неоад'ювантній хіміотерапії в комбінованому лікуванні хворих на рак шийки матки ІВ-ІІА стадій. Авторка провела аналіз захворюваності на РШМ в Івано-Франківській області та Україні за 2015-2024 роки. Описано методику НАХТ, яку отримувало 30 пацієнток на рак шийки матки ІІ-ї досліджуваної групи, а також чітко окреслені небажані явище після хіміотерапії із конкретизацією їх видів та ступенів.

Зауваження: у всій дисертаційній роботі вживається термін неоад'ювантна хіміотерапія – НАХТ, а підпис до рис.3.2 вжито термін НАХПТ (ст.78). У переліку умовних скорочень, терміну НАХПТ немає.

Перше завдання роботи звучить - проаналізувати результати захворюваності на РШМ ІВ-ІІА стадії в Івано-Франківській області за 2015-2024 роки, а підпункт 3.1. даного розділу – аналіз захворюваності на РШМ в Івано-Франківській області та Україні за 2015-2024 роки. З наведеного вище доцільно у завдання 1 дописати аналіз захворюваності на РШМ ІВ-ІІА стадії і в Україні.

У четвертому розділі наведено особливості хірургічного лікування в досліджуваних групах хворих. Проведено детальний аналіз типів радикальних гістеректомій, обсягу лімфодисекції, транспозиції яєчників. Крім того, надано переконливі дані щодо безпосередніх ускладнень та прийнятної токсичності після застосування НАХТ. У дослідженні досягнуто адекватного хіміотерапевтичний патоморфозу у пацієток на РШМ ІВ2-ІІА стадії після завершення 3-х неоад'ювантних циклів платиновмісної хіміотерапії, що підтверджує чутливість пухлини шийки матки до апробованого методу неоад'ювантного лікування. Представлені безпосередні та віддалені результати лікування пацієток досліджуваних хворих із дуже чіткою та якісною візуалізацією.

Зауважень до розділу немає.

В п'ятому розділі проведено оцінку якості життя пацієток на РШМ ІВ-ІІА стадій. Виявлено вищу якість життя у пацієток на РШМ ІВ2-ІІА стадії які отримали 3 неоад'ювантних цикли платиновмісної хіміотерапії з наступним хірургічним втручанням порівняно з пацієтками, які отримали хірургічне лікування з наступним післяопераційним курсом променевої терапії.

Зауваження: не вказано напрямок трактування шкал (вищий бал - краще/гірше, нижчий – навпаки).

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження» автор інтегрує отримані дані, проводить їх зіставлення з сучасними науковими публікаціями та формує власні науково обґрунтовані підходи до застосування неоад'ювантної платиновмісної хіміотерапії у пацієток на РШМ ІВ2-ІІА стадії

Зауважень до даного розділу немає.

Висновки підсумовують основні досягнення роботи, відповідають поставленим завданням і відображають отриману наукову новизну та її практичне значення. Практичні рекомендації сформульовані на основі результатів дослідження, пройшли апробацію в лікувальних закладах і можуть застосовуватися в повсякденній медичній практиці.

Зауважень до висновків і практичних рекомендацій немає.

Список літератури охоплює 202 джерела, що свідчить про широке використання даних та відповідність тематики сучасному рівню наукових досліджень.

У додатках наведено перелік публікацій здобувача, матеріали апробації результатів і документи, що підтверджують практичне впровадження отриманих даних.

Недоліки дисертаційної роботи щодо змісту та оформлення. Запитання до здобувача

Загалом дисертація написана на відповідному науковому рівні. Зауваження написані за ходом рецензії. Зустрічаються окремі стилістичні помилки, які не впливають на зміст роботи та її цінність.

При рецензуванні роботи виникли наступні запитання:

1. На основі яких критерії Ви приймали рішення про відмову від ад'ювантної променевої терапії?
2. Яка динаміка якості життя, згідно опитувальників QLQ-C30/CX24, і її зв'язок з небажаними явищами та за типом ад'ювантної терапії?

Дані щодо порушень академічної доброчесності

Під час проведення перевірки дисертаційної роботи на наявність можливих порушень академічної доброчесності не встановлено жодних ознак плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації даних. За результатами аналізу рівень оригінальності станом на 25.05.2026 р. становить коефіцієнт подібності 1 – 6,02 % та коефіцієнт подібності 2 – 1,23 %. Дисертація та наукові праці здобувачки, опубліковані за її результатами, не містять недоброчесних запозичень.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Тимофіїв Вікторії Володимирівни «Неоад'ювантна хіміотерапія в лікуванні раку шийки матки IB-IIA стадії», виконана під керівництвом Лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки, доктора медичних наук, професорки, завідувачки кафедри онкології Анни Євстахіївни Крижанівської та подана для здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я», є завершеною та самостійно виконаною науковою працею. У ній авторка вирішує актуальне завдання онкології – підвищення ефективності комбінованого лікування хворих на рак шийки матки cT1b2-2aN0M0 (IB2-IIA стадії) шляхом застосування неоад'ювантної платиновмісної хіміотерапії.

Робота виконана на сучасному методологічному рівні й за актуальністю тематики, обсягом та якістю проведених досліджень, науковою новизною, обґрунтованістю висновків, а також науково-практичною й теоретичною значущістю відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 № 44, Постанови Кабінету Міністрів України від 19.05.2023 № 502 та положенням щодо оформлення дисертацій, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40. Автор, Тимофіїв Вікторія Володимирівна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії у галузі 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

РЕЦЕНЗЕНТ:

Доцент кафедри онкології
Івано-Франківського
національного медичного університету,
кандидат медичних наук

Ірина ДЯКІВ



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ	
ЗАСТУПНИК РЕКТОРА (НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ)	
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ	
«___» _____ 20__ р.	9
Підпис	
Прізвище	Михайлів