

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента, доктора медичних наук, хірурга-ендокринолога,  
завідувача відділу ендокринних орфанних захворювань та ендокринної  
хірургії ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.**

**Комісаренка НАМН України»**

**Гуди Богдана Богдановича**

**на дисертацію Дуди Олега Романовича**

**«Рецидивний медулярний рак щитоподібної залози:**

**причини, сучасні методи діагностики та хірургічного лікування хворих»,**

**яку подано на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань**

**22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» до разової**

**спеціалізованої вченої ради ДФ 35.600.072 Львівського національного**

**медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України**

### **1. Актуальність обраної теми**

Дві основні гістологічні форми раку щитоподібної залози (папілярна та фолікулярна) на сьогоднішній день у переважній більшості добре лікуються, водночас третя за поширеністю форма – медулярний рак (МРЦЗ) – має агресивний перебіг та обмежені можливості у методах лікування. Вживаність таких пацієнтів на пряму залежить від вчасної діагностики та правильної хірургічної тактики.

Актуальним залишається розробка методів ранньої ультразвукової, морфологічної та лабораторної діагностики МРЦЗ. Не менш важливим також є оцінка пацієнтів після лікування та раннє виявлення рецидиву.

Виходячи із зазначених факторів дана дисертаційна робота має надзвичайну цінність, оскільки намагається розв'язати проблему рецидиву МРЦЗ як за допомогою удосконалення морфологічної діагностики, так і підвищення якості хірургічного лікування.

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

Дисертаційна робота Дуди Олега Романовича, яка присвячена оптимізації результатів хірургічного лікування хворих із медулярним раком щитоподібної залози відповідає напрямку комплексної наукової роботи кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Обґрунтування діагностичної та хірургічної тактики, із застосуванням сучасних технологій, у пацієнтів на хірургічну патологію органів черевної порожнини, ендокринної системи, гнійно-септичними захворюваннями м'яких тканин з метою покращання безпосередніх та віддалених результатів, їх лікування, прогнозування і попередження розвитку ускладнень» (2015-2019 роки, № державної реєстрації 0115U000048) та «Дослідити ефективність застосування сучасних технологій в лікуванні пацієнтів із хірургічною патологією органів черевної порожнини, ендокринної системи та гнійно-септичними захворюваннями м'яких тканин та визначити критерії прогнозування ускладнень» (2020-2024 роки, № державної реєстрації 0120U002133)

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

Наукова новизна робота полягає в тому, що вперше в Україні оцінено перебіг первинного та рецидивного МРЩЗ, результати лікування залежно від імуногістохімічних характеристик пухлини та об'єму хірургічного втручання. Вперше вивчено значення тканинних пухлинних маркерів (кальцитоніну, хромограніну А, віментину, Ki-67) у прогнозі виживаності пацієнтів при рецидиві МРЩЗ. Автор запропонував новий розроблений алгоритм прогнозування рецидивів та оптимізації лікування пацієнтів із рецидивним МРЩЗ.

## **4. Практичне значення одержаних результатів**

На основі проведеного наукового дослідження у клінічну практику впроваджено новий алгоритм діагностики рецидивного МРЩЗ на основі аналізу імуногістохімічних маркерів, а також та оптимізовано хірургічну

тактику у пацієнтів з рецидивним МРЩЗ залежно від поширення первинної пухлини та ураження регіонарних лімфатичних вузлів

## **5. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації**

У дисертаційній роботі використано клінічні дані 52 пацієнтів з МРЩЗ, а також результати гістологічних та імуногістохімічних досліджень післяопераційного матеріалу 25 пацієнтів з МРЩЗ.

Проведений аналіз застосованих методів статистичного аналізу та логістичних моделей за методами Каплан-Майєра і Кокса дозволяють стверджувати, що отримані результати з статистично достовірними та науково обґрунтованими.

## **6. Оцінка структури і змісту дисертації**

Дисертаційну роботу представлено на 188 сторінках друкованого тексту та складається із основного тексту, що містить вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, три розділи власних досліджень із аналізом та узагальненням їх результатів, висновки та практичні рекомендації. Робота ілюстрована 62 рисунками, 12 таблицями, містить 2 додатки.

Список використаної літератури містить 166 англомовних джерел та 25 джерел кирилицею).

У Вступі автор чітко визначив мету дослідження, сформував 5 завдань для її досягнення. Вибір теми дослідження підтверджено актуальними даними. Об'єкт, предмет та методи дослідження повністю відповідають сформованій меті та завданням. Апробація результатів дисертації на міжнародному та галузевому рівнях чітко відображає практичне значення отриманих результатів.

У першому розділі проаналізовано дані закордонних та вітчизняних літературних джерел щодо методів діагностики МРЩЗ, впливу клінічних та морфологічних характеристик пухлини на прогноз та виживаність пацієнтів, а також на появу рецидиву. Це дозволило здобувачу зробити висновок про

необхідність подальшого наукового дослідження проблеми МРЩЗ, розробки методів прогнозу, попередження та лікування рецидивів.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» визначено етапи роботи та визначена характеристика груп пацієнтів, яким проводились дослідження. У роботі використано наступні методи дослідження: бібліосемантичний, епідеміологічний, клінічний, інструментальний, лабораторний, морфологічний, концептуального моделювання та статистичний. Кожен з методів застосований у відповідному розділі дослідження правильно, а статистичні дані перевірені та є достовірними.

Третій розділ присвячений динаміці захворюваності на МРЩЗ у Львівській області, клініко-морфологічним характеристикам пухлини та методам лікування МРЩЗ протягом 2010-2020 років. Встановлено, що виживаність серед чоловіків з рецидивом МРЩЗ є нижчою, ніж у жінок, а ризик смерті вищим у 6,4 рази.

Четвертий розділ дослідження присвячений імуногістохімічним та пухлинним маркерам, що застосовуються у прогнозуванні розвитку рецидиву захворювання, проведено аналіз можливостей їх використання у післяопераційному періоді. Використовуючи метод регресії та метод Кокса, автор встановив, що пацієнти із рецидивом мають у 10,6 ( $p = 0,02$ ) рази більші шанси летального випадку, ніж пацієнти без рецидиву. Водночас на основі даних про рівні експресії кальцитоніну, віментину, розміру пухлини за категорією T у конкретного пацієнтів можна спрогнозувати ризик виникнення рецидиву.

У п'ятому розділі, що присвячений хірургічному лікуванню та моделі ведення пацієнтів з МРЩЗ представлені основні хірургічні об'єми лікування пацієнтів з МРЩЗ та запропоновано власну розпрацьовану методику складного оперативного втручання із проведенням стернотомії, тиреоїдектомії та комплексної лімфодисекції шиї і середостіння залежно від поширеності захворювання. Сформований алгоритм ведення пацієнтів дозволяє

оптимізувати післяопераційний період та період подальшого спостереження за пацієнтів з метою раннього виявлення рецидиву МРЩЗ.

Висновки та їх кількість повністю відповідають поставленим завданням дослідження.

#### **7. Повнота викладення результатів дисертації в опублікованих працях**

Результати дисертаційної роботи відображені автором у 16 наукових працях, з них: 7 статей у наукових фахових виданнях, у тому числі 1 – у виданнях, що входять до бази «Scopus» та 9 друкованих праць, що відображають апробацію матеріалів дисертації.

#### **8. Зауваження до змісту дисертації та її оформлення**

У загальному, критичних зауважень до оформлення та змісту дисертації немає. У процесі аналізу роботи виникли запитання, на які хотілося б отримати відповіді:

- Чому у групі, яка досліджувалася, в основному, були виконані тільки тиреоїдектомії (32 із 52 хворих). Адже, медулярна карцинома, у переважній більшості «вимагає» проведення дисекції регіонарних лімфовузлів?
- Лімфодисекція шиї у випадках медулярної карциноми проводиться не тільки при наявності і верифікації регіонарних метастазів (як написано у роботі), а і при високих показниках кальцитоніну! (понад 100 - 200 пг/мл)
- Чому після операції кальцитонін визначали тільки 16 пацієнтам (30,8 %). Це ж один із головних маркерів радикальності операції та один із ключових прогностичних показників, особливо при динамічному спостереженні?
- Як змінились показники захворюваності на МРЩЗ у Львівській області після 24 лютого 2022 року?

- Чи після завершення написання дисертаційної роботи, Вами проводились ще оперативні втручання за опрацьованою методикою і якщо так, то яка їхня ефективність?

#### **9. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист**

Дисертаційна робота є завершеним самостійним науковим дослідженням.

Дисертант спільно з науковим керівником визначив тему, мету та завдання роботи. Автор особисто провів літературний пошук та проаналізував сучасні міжнародні та українські джерела літератури; провів належний відбір та аналіз даних медичних карт пацієнтів з МРІЦЗ.

Автор дослідження маючи значний практичний досвід самостійно проводив діагностику, лікування та подальше спостереження за хворими із МРІЦЗ.

Здобувач самостійно зібрав, згрупував первинну документацію, провів статистичний аналіз та оцінку отриманих результатів, сформулював основні положення роботи, висновки і рекомендації щодо подальшого впровадження у практику результатів дисертації.

#### **10. Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до ступеня доктора філософії**

На підставі викладеного аналізу можна констатувати, що дисертаційна робота Дуди Олега Романовича на тему «Рецидивний медулярний рак щитоподібної залози: причини, сучасні методи діагностики та хірургічного лікування хворих», яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Бойко Ніни Іванівни та представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина» галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» є самостійним, закінченим науковим дослідженням, що дозволяє розв'язати проблему лікування медулярного раку щитоподібної залози за допомогою оцінки причин рецидиву захворювання, пошуку методів його

попередження, покращення методів морфологічної діагностики та підвищення якості хірургічних втручань.

Актуальність, наукова новизна та практичне значення цієї роботи повністю 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 січня 2022 р. № 44, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина».

**Офіційний опонент:**

Завідувач відділу ендокринних орфанних

захворювань та ендокринної хірургії

ДУ «Інститут ендокринології та обміну

речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

доктор медичних наук



*Б. Б. Гуда*

Гуда Б.Б.

Державна установа  
ІНСТИТУТ ЕНДОКРИНОЛОГІЇ ТА ОБМІНУ РЕЧОВИН  
ІМ. В. П. КОМІСАРЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ  
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
Власноручний підпис *Гуда Б.Б.* Засвідчую  
Старший інспектор з кадрів  
« 06 » листопада 2023 р.