

РЕЦЕНЗІЯ

**на дисертаційну роботу на здобуття ступеня доктора філософії
за спеціальністю 222 «Медицина» галузі знань 22 «Охорона здоров'я»**

Дуди Олега Романовича

**«Рецидивний медулярний рак щитоподібної залози:
причини, сучасні методи діагностики та хірургічного лікування хворих»**

Актуальність теми дисертації.

Дисертаційна робота присвячена медулярному раку щитоподібної залози (МРЦЗ), який характеризується клінічною агресивністю та схильністю до рецидиву.

Оскільки розвиток рецидиву пов'язаний з пухлинними маркерами, то дослідження імуногістохімічних маркерів дозволить попередити рецидив захворювання та знизити смертність. Дискутабельними залишається і питання обсягу радикального втручання при медулярному раку щитоподібної залози, що вимагає оптимізації тактики хірургічного втручання з метою підвищення якості операційних втручань.

Зазначені факти зумовлюють актуальність даного дослідження у площині вивчення причин рецидиву захворювання, опрацювання методів його попередження та підвищення якості оперативних втручань.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

За результатами проведеного дослідження вперше в Україні автором оцінено перебіг захворювання і результати лікування в залежності від гістологічного варіанту та наявності пухлинних маркерів в тканині пухлини, а також вивчено роль даних маркерів для оцінки прогнозу виживаності хворих із рецидивним МРЦЗ. Отримані дані дозволили дисертанту розпрацювати алгоритм прогнозування рецидивного МРЦЗ. Також автором оптимізовано хірургічну тактику та хірургічні методи лікування хворих із рецидивним МРЦЗ.

Практичне значення отриманих результатів.

За результатами проведеного наукового дослідження розпрацьовано інноваційну модель алгоритму діагностики рецидивного МРЦЗ. У клінічну практику впроваджено та широко використовуються імуногістохімічні методи, а також оптимальні за обсягом радикальні операційні втручання на первинному вогнищі та регіонарних лімфатичних вузлах, а також при первинних і повторних операціях.

Первинні матеріали.

Перевірка первинної документації показала повну вірогідність матеріалів, на вивченні та обробці яких побудована дисертаційна робота.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані у дисертації.

Отримані в дисертаційній роботі результати ґрунтуються на достатній кількісній та якісній базі спостережень та досліджень. Первинний матеріал опрацьований на високому науково-методичному рівні із застосуванням актуальних методів дослідження. Це дозволяє зробити висновок про відповідність наукових положень та висновків, отриманих в дисертації, поставленим завданням та вважати їх повністю обґрунтованими.

Оцінка змісту роботи, її значення в цілому, зауваження щодо оформлення дисертації.

Дисертаційна робота складається із анотації, змісту, переліку умовних позначень та скорочень, основної частини, до якої входять 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. Бібліографія містить список 191 використаного джерела літератури (166 латиною та 25 кирилицею). Об'єм дисертації – 188 сторінок друкованого тексту.

У Вступі автор в повній мірі аргументував вибір теми дослідження, її актуальність, сформував мету та завдання, визначив об'єкт, предмет та методи дослідження. Сформульовано наукову новизну та практичне значення отриманих даних, відображено особистий внесок та наведено інформацію щодо проведення апробацій дисертаційної роботи.

У першому розділі «Медулярний рак щитоподібної залози: вплив методів діагностики і лікування на його перебіг, виживаність та рецидування (огляд літератури)» проаналізовані дані вітчизняних та іноземних джерел літератури щодо сучасних методів діагностики медулярного раку щитоподібної залози, впливу клінічних особливостей перебігу захворювання на прогноз захворювання, появу рецидивів та виживаність, зібрано інформацію щодо лікувальної тактики при різному перебігу медулярного раку щитоподібної залози.

Огляд літератури повною мірою відображає суть питань, що висвітлюються і слугує доброю теоретичною базою для проведення власних досліджень.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» окреслено п'ять етапів дослідження та представлена загальна характеристика груп хворих, яким проводились дослідження.

Деталізовано методи дослідження: бібліосемантичний, епідеміологічний, клінічний, інструментальний, лабораторний, комплексне патоморфологічне дослідження, гістологічний, імуногістохімічний, метод концептуального моделювання та статистичний методи.

У третьому розділі «Поширеність медулярного раку щитоподібної залози та його рецидивів у пацієнтів Львівської області, методи їх хірургічного лікування» проведено аналіз захворюваності на МРЩЗ у Львівській області впродовж 2010–2020 років: встановлено тенденцію до зниження захворюваності на МРЩЗ, проте зафіксовано зростання впродовж

останніх 5 років більш агресивних форм МРЩЗ, які переважно виявлені у 3–4 стадіях.

Визначено клініко-патогістологічні характеристики хворих із МРЩЗ у Львівській області, які засвідчили неналежне усвідомлення пацієнтами та лікарями контролю за рівнем кальцитоніну.

Досліджено перебіг захворювання на МРЩЗ у групах хворих, які померли та були живими на кінець дослідження – аналіз виживаності за методом Каплан-Майєра показав суттєво кращий прогноз для життя у пацієнтів, які мали малі розміри пухлини та 1 стадію захворювання.

Дослідження клініко-патологічних особливостей перебігу захворювання у групах пацієнтів із рецидивом та без рецидиву МРЩЗ дозволило встановити, що рецидив захворювання на МРЩЗ мав практично кожний шостий хворий із медулярною карциномою. Прогресування та виникнення рецидиву МРЩЗ у чоловіків траплялось у 7,2 рази частіше.

Розділ добре статистично опрацьований, інформативний. Висновки відображають зміст розділу.

У четвертому розділі «Імуногістохімічні і пухлинні маркери у прогнозуванні розвитку рецидиву захворювання та можливості їх використання для моніторингу в після операційному періоді», автором встановлено, що виникнення рецидиву МРЩЗ у конкретного пацієнта можна достовірно спрогнозувати на основі комплексної інформації про його рівні експресії кальцитоніном та віментином, а також розміру пухлини за категорією T.

Інформація, викладена в розділі, послідовна та інформативна. Сформовані висновки відповідають змісту розділу.

П'ятий розділ «Хірургічне лікування та модель ведення хворих на медулярний рак щитоподібної залози» відображає розпрацьовану методику проведення складного оперативного втручання «Стернотомія, тиреоїдектомія з комплексною лімфодисекцією шиї і середостіння», яка включає класичну

тиреоїдектомію, іпсілатеральну або білатеральну радикальну або модифіковану лімфодисекцію шиї, селективну лімфодисекцію шиї VI-VII рівнів та лімфодисекцію переднього верхнього середостіння. А сформована модель ведення пацієнтів із МРЦЗ дозволяє зменшити частоту виникнення рецидивів захворювання або при виникненні – своєчасне їх лікування та подовження життя хворим.

Розділ добре ілюстрований, наведена інформація – вичерпна.

Висновки повністю відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Попри актуальність та високий рівень роботи, необхідно зазначити деякі зауваження та дискусійні питання:

1. В роботі не визначено, про який варіант МРЦЗ йдеться – спорадичний чи спадковий МРЦЗ.
2. Враховуючи сучасні настанови та рекомендації щодо діагностики і лікування МРЦЗ доцільно проаналізувати важливість молекулярної діагностики з урахуванням визначення RET-мутацій, а також мутацій в генах RAS-сигнальних шляхів, як то HRAS, KRAS або NRAS.

ВИСНОВОК

На підставі викладеного аналізу стверджую, що дисертаційна робота Дуди Олега Романовича «Рецидивний медулярний рак щитоподібної залози: причини, сучасні методи діагностики та хірургічного лікування хворих» є актуальною для сучасної ендокринної онкологічної хірургії. У відповідності до визначених мети та завдань використано сучасні методи лабораторних та інструментальних досліджень. Результати дослідження володіють науковою новизною та практичною цінністю.

Дисертаційна робота Дуди Олега Романовича «Рецидивний медулярний рак щитоподібної залози: причини, сучасні методи діагностики та хірургічного лікування хворих» повністю відповідає «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, стосовно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, та може бути рекомендована до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді.

Рецензент:

кандидат медичних наук,
доцент кафедри ендокринології
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
МОЗ України

