

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.

Медулярний рак щитоподібної залози (МРЩЗ) є захворюванням з високим рівнем смертності, тому його рання діагностика та ефективне лікування залишаються актуальними.

Станом на сьогодні існує потреба у подальших наукових дослідженнях щодо вивчення впливу сучасних прогностичних біомаркерів на появу, перебіг, рецидування та результати захворювання. У цьому контексті необхідним є також визначення масштабів та термінів хірургічних втручань, тактики реабілітації та попередження появи рецидивів.

З огляду на вищевикладене, актуальність теми дисертаційного дослідження не піддається сумніву.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

У роботі проаналізовано взаємозв'язок між пухлинними маркерами та визначено їх роль для оцінки прогнозу виживаності хворих.

Вперше встановлено, що виникнення рецидиву МРЩЗ у конкретного пацієнта можна достовірно спрогнозувати на основі комплексної інформації про його рівні експресії кальцитоніном та віментином, а також розмір пухлини за категорією T. Ці дані лягли в основу розпрацьованого алгоритму прогнозування рецидивного МРЩЗ.

У роботі розпрацьована методика проведення складного оперативного втручання «Стернотомія, тиреоїдектомія з комплексною лімфодисекцією ший і середостіння» та сформована модель ведення пацієнтів із МРЩЗ, яка

дозволяє зменшити частоту виникнення рецидивів захворювання або при виникненні – своєчасне їх лікування та подовження життя хворим.

Теоретичне значення отриманих результатів.

Дисертаційна робота містить дані щодо причин рецидиву захворювання та методів його попередження за допомогою патологогістологічної та імуногістохімічної діагностики. Розпрацьовано заходи з підвищення якості операційних втручань.

Практичне значення отриманих результатів.

За результатами дисертаційного дослідження у діяльність лікувальних установ практичної охорони здоров'я впроваджено сучасні методи діагностики та хірургічного лікування хворих із рецидивним медулярним раком щитоподібної залози.

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

У дослідження включено результати аналізу медичних карт стаціонарного хворого 52 пацієнтів із підтвердженим діагнозом МРЦЗ та результати гістологічних та імуногістохімічних досліджень 25 пацієнтів, що проходили лікування з приводу медулярного раку щитоподібної залози.

Застосовано інструментальні, лабораторні, патоморфологічні, гістологічні, імуногістохімічні методи дослідження. Під час роботи використано методи описової та аналітичної статистики. Ризик рецидиву та смерті хворих із МРЦЗ розраховували використовуючи логістичні моделі за методами Каплан-Майєра та Кокса.

На основі аналізу первинного матеріалу та застосованих методів дослідження можна стверджувати, що отримані результати, наукові положення та висновки є науково обґрунтованими.

Аналіз змісту дисертації

Дисертаційна робота представлена на 188 сторінках друкованого тексту, з яких 134 сторінки займає основний текст, до якого 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. Список літератури містить 166 джерел латиною та 25 джерела кирилицею.

У *Вступі* представлено обговорення вибору теми дослідження, наведена інформація про зв'язок роботи з двома науково-дослідними роботами кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Автор визначив мету дослідження та сформував 5 завдань для її досягнення.

Наведено інформацію про наукову новизну та практичне значення отриманих даних, відображено особистий внесок та інформацію щодо проведення апробацій дисертаційної роботи.

У *першому розділі*, який складається з трьох підрозділів та викладений на 29 сторінках, проведено огляд літератури з наступних питань:

- сучасні методи діагностики медулярного раку щитоподібної залози;
- вплив клінічних особливостей перебігу захворювання на прогноз захворювання, появу рецидивів та виживаність;
- лікувальна тактика при різному перебігу медулярного раку щитоподібної залози.

Проведений аналіз літератури дозволив дисертанту зробити висновок про необхідність у подальших наукових дослідженнях медулярного раку щитоподібної залози, а саме вивчення впливу сучасних прогностичних біомаркерів, масштаби хірургічних втручань, тактику реабілітації та попередження появи рецидивів.

У *другому розділі*, представленому на 13 сторінках, висвітлена інформація про поетапність виконання роботи, проведено розподіл пацієнтів досліджуваних груп, детально описані використані методи дослідження.

Третій розділ охоплює 29 сторінок тексту, ілюстрований 20 рисунками та 4 таблицями. У розділі автор провів аналіз медичних карт стаціонарного

хворого (ф. № 003/о) 52 хворих із підтвердженим діагнозом МРЩЗ, які були проліковані в закладах охорони здоров'я Львівської області. Розділ складається з 4 підрозділів.

У підрозділі 3.1 автором визначено динаміку захворюваності на МРЩЗ, проведено розподіл досліджуваної групи за статтю, стадією захворювання, наявністю рецидиву та смерті.

У підрозділі 3.2, присвяченому клініко-патогістологічним характеристикам хворих із МРЩЗ у Львівській області, проведено аналіз пацієнтів за категоріями TNM та інформативністю доопераційної діагностики, а також за типами хірургічного втручання. Діагностика рівня кальцитоніну в крові пацієнтів з МРЩЗ показала, що у 87,5% усіх померлих пацієнтів рівень кальцитоніну не контролювали жодного разу протягом післяопераційного періоду, а з-поміж осіб, в яких розвинувся рецидив хвороби, кальцитонін не вимірювали у 22,2%.

У підрозділі 3.3 досліджено перебіг захворювання на МРЩЗ у групах хворих, які померли та були живими на кінець дослідження. Автором проведено аналіз виживаності за методами Каплан-Майєра та Кокса.

У підрозділі 3.4 дослідження клініко-патологічних особливостей перебігу захворювання у групах пацієнтів із рецидивом та без рецидиву МРЩЗ дозволило встановити, що виживаність у чоловіків з рецидивом є суттєво меншою, ніж у жінок, а ризик смерті – вищим у 6,4 рази.

У *четвертому розділі*, який займає 26 сторінок, проведено проспективне 10-тирічне дослідження, в якому взяли участь 25 пацієнтів, що проходили лікування з приводу медулярного раку щитоподібної залози. Інформація, викладена в розділі 4, ілюстрована 26 рисунками та 5 таблицями.

Проведені гістологічні дослідження підтвердили діагноз МРЩЗ у всіх 25 пацієнтів. В свою чергу, імуногістохімічні дослідження показали, що МРЩЗ діагностовано тільки у 22 пацієнтів, тобто мала місце

гіпердіагностика МРЩЗ. Отримані дані доводять важливість проведення імуногістохімічної оцінки при діагностиці МРЩЗ.

За результатами обрахунку відношення шансів летальності встановлено, що пацієнти із рецидивом мають у 10,6 разів більші шанси летального випадку у порівнянні до групи пацієнтів без рецидиву. А частота рецидивів у чоловіків є в 5 разів більшою, ніж у жінок.

П'ятий розділ присвячений дослідженню удосконалених інноваційних схем діагностики, лікування та уніфікованому динамічному спостереженню за пацієнтами на МРЩЗ у післяопераційному періоді. Завершенням роботи стало створення моделі ведення хворих із МРЩЗ, що дозволить попередити або зменшити кількість рецидивів та покращити якість життя хворих. Розділ викладений на 19 сторінках, наведена інформація доповнена 12 рисунками.

Аналіз отриманих результатів дозволив сформулювати *висновки*, які повністю відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

В цілому, до дисертаційної роботи критичних зауважень не має, проте у процесі рецензування роботи виникли запитання, на які хотілося б отримати відповіді:

1. При визначенні прогнозу злоякісної пухлини, у першу чергу слід врахувати розмір первинного вузла пухлини, вираженість інвазивного росту, гістологічну структуру пухлини, наявність метастазів, а вже далі оцінювати ступінь вираженості імуногістохімічних реакцій з використанням відповідних антитіл. Чи можете Ви пояснити, чому не враховували вказані морфологічні особливості пухлини, а тільки результати імуногістохімічного дослідження.
2. У міжнародній англійській літературі використовують таку назву досліджуваної пухлини «medullary thyroid carcinoma (МТС)», а в роботі автори використовують термін «medular thyroid cancer». Чи це не помилка?

ВИСНОВОК

Розглянувши дисертаційну роботу Дуди Олега Романовича за темою: «Рецидивний медулярний рак щитоподібної залози: причини, сучасні методи діагностики та хірургічного лікування хворих» вважаю, що робота є самостійною завершеною науковою працею. За формою і структурою дисертаційна робота відповідає усім вимогам щодо кваліфікаційної наукової праці. В роботі відсутні порушення академічної доброчесності.

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 патологічної анатомії
та судової медицини
Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького

