

**ВІДГУК**  
**офіційного опонента на дисертаційну роботу**  
**Ковальського Василя Володимировича**  
**«Прогностичне та лікувальне значення лімфаденектомії**  
**при місцево-розповсюдженому та метастатичному раку нирки»,**  
**подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.510.01 до прилюдного захисту на**  
**здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю**  
**14.01.07 – онкологія**

**1. Актуальність теми дисертації.** Лікування раку нирки (РН) в Україні є складною медико-соціальною проблемою, оскільки за рівнем захворюваності Україна входить в першу десятку країн світу: щорічний приріст кількості онкохворих – понад 158 тис., а за прогнозом – у 2020 р. зросте до 200 тис.

Зростання захворюваності на РН частково пояснюється особливістю перебігу хвороби: часто РН залишається безсимптомним до III–IV стадій хвороби, а більш ніж у половини хворих виявляється випадково при обстеженнях різних неспецифічних симптомокомплексів.

В Україні у 2016 році захворюваність на РН становила 11,9 випадків на 100 тис. населення, а у 39,6 % хворих діагностовано III або IV стадію.

На сьогодні не існує ефективного методу консервативного лікування місцевих рецидивів раку нирки, тому єдиним засобом є хірургічне видалення, а профілактика місцево-регіонарного рецидиву включає лімфаденектомію (ЛАЕ) регіонарних лімфатичних вузлів під час нефректомії (НЕ).

Складною є проблема лікування РН у хворих з поширеними формами нирково-клітинного раку, що спонукало до подальшого вивчення з метою покращення результатів лікування, тривалості та якості життя. Отже, необхідний індивідуальний підхід до вибору методу лікування у хворих на РН III–IV стадії, зокрема доцільності і обсягу ЛАЕ при радикальній НЕ у хворих із поширеними формами РН, оскільки нез'ясована її прогностична роль і лікувальне значення.

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

Дисертаційна робота виконана за планом НДР кафедри онкології і радіології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького за темами: «Індивідуалізація лікування та вивчення прогностичних факторів у хворих на місцево-поширений та метастатичний рак: шлунково-кишкового тракту, репродуктивної системи, грудної та щитоподібної залози, легень та нирки» (номер держреєстрації 0112U000164; 2012–2016 рр.), «Індивідуалізація лікування пацієнтів з місцево-поширеними, метастатичними та рецидивними пухлинами травного тракту, дихальних шляхів, сечостатевої системи та грудної залози: роль хірургічного компоненту в інтердисциплінарному підході» (номер держреєстрації 0117U001083; 2017–2021 рр.), у яких автор виконував фрагменти.

**3. Наукова новизна одержаних результатів.** Дисертант вперше обґрунтував лікувальне значення лімфаденектомії в хірургічному лікуванні хворих на РН з метастазами в один регіонарний лімфовузол, встановив достовірну розбіжність показника загальної виживаності пацієнтів різної кількості уражених ЛВ (pN1 та pN2). Вперше систематизував діагностичні критерії анатомічних особливостей РН, зіставив результати КТ і МРТ обстежень, морфологічних і морфометричних даних, а також встановив зв'язок між кількістю уражених ЛВ при РН та віддаленими метастазами. Означив напрям подальших перспективних підходів до тривалого комплексного динамічного спостереження пацієнтів із РН, що підвищує ефективність надання медичної допомоги.

**4. Практичне значення одержаних результатів.** Практичне значення отриманих результатів полягає у створенні дисертантом моделі прогнозування виживаності пацієнтів з місцево-розповсюдженим та метастатичним РН, яким проводилась ЛАЕ, що дозволить лікарям-онкологам, урологам та хірургам достовірно прогнозувати імовірність прогресування захворювання та

аргументовано виокремити з-поміж них пацієнтів, які будуть потребувати більш прискіпливого спостереження в післяопераційному періоді. Обґрунтована доцільність прийняття рішення стосовно проведення ЛАЕ на доопераційному етапі за даними КТ або МРТ, інтраопераційна підозра на метастатичне ураження регіонарних ЛВ при РН має бути остаточним показом до ЛАЕ у таких хворих. Отримані дані підтверджують доцільність розподілу категорії pN<sup>+</sup> на субкатегорії pN1 та pN2.

**5. Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні. Дослідження ґрунтується на проспективному аналізі результатів лікування 103 хворих з місцево-розповсюдженим та метастатичним НКР, яке проводилося на базі Львівського державного онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру протягом 5-ти років (з 2007 до 2011 року включно).

Використані сучасні методи статистичної обробки результатів. Надійність та об'єктивність одержаних автором даних гарантована достатньою репрезентативністю вибірки, обсягом та якістю проведених досліджень, а також застосуванням спеціальних методів математичного й статистичного аналізу, що обумовлює вірогідність представлених результатів.

Висновки роботи цілком відповідають поставленій меті, узгоджені із завданнями дисертації і логічно випливають із результатів власних досліджень. На основі результатів роботи обґрунтовано практичні рекомендації.

**6. Повнота викладу результатів в опублікованих працях й авторефераті.** Автореферат вичерпно відповідає змісту дисертаційної роботи, з оптимальною повнотою розкриває наукові положення усіх її розділів, висновки та практичні рекомендації.

За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, з них 6 статей (5 – у наукових фахових виданнях України, 1 – в закордонному); 6 – тези і матеріали конференцій, з'їздів і конгресів. Одержано 1 авторське право на твір.

**7. Оцінка змісту дисертації й автореферату, зауваження.** Дисертаційна робота В. В. Ковальського написана за типовим зразком і складається з вступу, огляду літератури, розділу “Матеріали та методи дослідження”, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку з 219 використаних літературних джерел (60 – кирилицею та 159 – латиницею), ; ілюстрована 13 таблицями та 43 рисунками; додатків. Дисертація викладена українською мовою на 167 сторінках машинопису.

**У «Вступі»**, дисертант обґрунтував актуальність теми, умотивував мету та завдання дослідження, розкрив наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів, навів дані про особистий внесок та дані щодо апробації отриманих результатів.

**У розділі 1** «Сучасний стан проблеми лікування хворих при місцево-розповсюдженому та метастатичному раку нирки. Огляд літератури» автор схарактеризував сучасний стан проблеми ранньої діагностики раку нирки, головно проаналізував джерела вітчизняної та зарубіжної літератури з теми, водночас зробив правильні акценти для проведення подальших наукових розробок. Автор повно характеризує проведені дотепер дослідження щодо лікувального значення лімфаденектомії при місцево-розповсюдженому та метастатичному раку нирки.

**У розділі 2** «Матеріали та методи дослідження» насамперед докладно окреслено програму дослідження із використанням сучасних методик, описано етапи та обсяг проведеної роботи на кожному з них. Наведена клінічна характеристика хворих, методи їх обстеження.

У роботі проаналізовано результати лікування 103 хворих з місцево-розповсюдженим та метастатичним раком нирки, розподілені на 2 групи за принципом виконання/не виконання ЛАЕ: група з 74 хворих ( $71,84 \pm 4,43$ ) % – проведено нефректомію з лімфаденектомією у зв'язку з клінічними ознаками метастатичного ураження регіонарних лімфовузлів; група з 29 пацієнтів ( $28,16 \pm 4,43$ ) % – лімфаденектомію не проводили через відсутність підозри на метастази в регіонарних лімфовузлах. Для дослідження кумулятивного виживання з-поміж хворих використовували цензурований метод Каплана–Мейера. Для оцінки зв'язку різних характеристик груп хворих із тривалістю виживаності використовували пропорційну модель Кокса.

У розділі 3 представлені результати власних досліджень: аналіз частоти метастатичного ураження регіонарних ЛВ при місцево-розповсюдженому та метастатичному РН; аналіз інформативності методів доопераційної діагностики метастазів у ЛВ при РН; систематизовано порівняльну інформативність КТ, МРТ та УЗД для діагностики ураження ЛВ пухлинним процесом при РН. Значну увагу сконцентровано на аналізі загальної виживаності хворих на місцево-розповсюджений та метастатичний РН та зроблено важливі висновки. Підсумком узагальнення отриманих результатів стала розробка моделі прогнозу виживаності пацієнтів із РН після ЛАЕ за чотирма найважливішими чинниками: гістологічна диференціація пухлини, наявність осередків некрозу, ураження лімфатичних вузлів та гематогенні метастази. Вона є простою, зручною для ефективного застосування як у стаціонарних, так і в поліклінічних умовах.

У розділі 4 дисертації автор провів аналіз та узагальнення результатів, виважено й відповідально адаптував результати проведеного дослідження до основної мети – оптимізації хірургічного лікування місцево-розповсюдженого та метастатичного РН шляхом дослідження ефективності ЛАЕ метастатично уражених регіонарних ЛВ та встановлення впливу лімфогенного метастазування на прогноз захворювання.

У цьому розділі дисертант підсумовує результати власних досліджень, проводить їх порівняння з літературними посиланнями, умотивовує важливість виконаної наукової роботи, її значення для покращення результатів лімфаденектомії при місцево-розповсюдженому та метастатичному раку нирки.

**Висновки** відповідають поставленій меті і завданням дисертації, сформульовано в 4 пунктах, які є логічним продовженням дисертаційної роботи, розкривають зміст наукового дослідження.

**Практичні рекомендації** ґрунтуються на висновках та результатах досліджень.

Суттєвих недоліків у дисертації та авторефераті не виявлено.

**Зауваження до дисертації та автореферату.**

1. З огляду на високий рівень наукового дослідження, отримані результати потребують упровадження в клінічну онкологічну практику, чи передбачаєте Ви в перспективі запропонувати для удосконалення стандартів лікування онкологічних хворих?

2. Чи Ви підготували методичні рекомендації використання пропонованої Вами методики прогнозування імовірності розвитку хвороби в практичній роботі лікаря-онколога?

## **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота Ковальського Василя Володимировича «Прогностичне та лікувальне значення лімфаденектомії при місцево-розповсюдженому та метастатичному раку нирки» є самостійним закінченим науковим дослідженням, у якому представлено нове вирішення наукового завдання з оптимізації хірургічного лікування хворих з місцево-розповсюдженим та метастатичним раком нирки шляхом дослідження ефективності лімфаденектомії метастатично уражених регіонарних лімфатичних

вузлів у хворих на рак нирки III–IV стадії, а також встановлення впливу лімфогенного метастазування на прогноз захворювання.

Представлена дисертація цілком відповідає вимогам до кандидатських дисертацій згідно п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24 липня 2013 року, а здобувач Ковальський В.В. заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.07 – онкологія.

**Офіційний опонент**

**Завідувач науково-дослідного відділення  
пластичної та реконструктивної онкоурології  
Національного інституту раку МОЗ України,  
д-р мед. наук, професор**

**Стаховський Е.О.**

