

ВІДГУК

**офіційного опонента на дисертаційну роботу
Войленка Олега Анатолійовича
«Оптимізація діагностики та хірургічного лікування
локалізованого нирково-клітинного раку»,
подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.560.01 до прилюдного захисту
на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
за спеціальністю 14.01.07 – онкологія**

1. Актуальність теми дисертації

На сьогодні нирково-клітинний рак – це соціально значиме онкологічне захворювання. Згідно міжнародних даних в 2018 р. в світі зареєстровано 403262 випадки захворювання на нирково-клітинний рак (НКР) та 175098 випадків смерті від нього. Україна не є винятком з сумної статистики: згідно даних Національного канцер реєстру в 2018 році в країні на НКР захворіли 4865 та померли 1878 пацієнтів. Слід зазначити, що майже у 70 % пацієнтів при первинній діагностиці виявляють локалізовані форми хвороби, які підлягають лише оперативному лікуванню.

Покращення ранньої діагностики не сприяло підвищенню виживаності після радикальної нефректомії. Ретроспективний аналіз показав, що причиною незадовільних результатів загальної виживаності хворих на НКР є ниркова недостатність, підвищення ризику виникнення серцево-судинних ускладнень та смерті пацієнтів, які розвиваються внаслідок видалення нирки. Це сприяло перегляду тактики оперативного лікування. Протягом останнього десятиріччя, поряд з радикальною нефректомією, в клінічну практику втілюються органозберігаючі методи оперативного лікування. При цьому показання та протипоказання до резекції нирки, обсяг та технічні аспекти операції є предметом наукової дискусії та вимагають свого вирішення.

Таким чином, робота Войленка О.А., яка присвячена підвищенню ефективності лікування хворих на локалізований НКР шляхом індивідуалізованого вибору методу оперативного лікування на основі розробленої нефрометричної системи в поєднанні з неoad'ювантною

таргетною терапією (ТТ) є безсумнівно актуальною і важливою для сучасної медичної науки і практики.

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

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт Національного інституту раку: «Вдосконалити показання та методики органозберігаючих оперативних втручань при НКР на основі вивчення морфо-функціональних змін в нирках» (шифр теми ВН.14.01.07.139-12, номер державної реєстрації 0112U000019; 2012-2015 рр.); «Визначити шляхи зменшення інвалідизації хворих з локалізованим раком нирки на основі розробки та оптимізації інноваційних методів діагностики, неоад'ювантної таргетної терапії та хірургічного лікування» (шифр теми ВН.14.01.07.178-18, номер державної реєстрації 0118U003727; 2018-2020 рр.).

3. Наукова новизна одержаних результатів

Вперше на основі рандомізованого дослідження з використанням динамічної реносцинтиграфії доведено, що резекція нирки з центральною тепловою ішемією, незважаючи на її тривалість, спричиняє незворотні функціональні зміни та прогресивне зниження показника як загальної швидкості клубочкової фільтрації, так і швидкості клубочкової фільтрації на стороні пухлинного ураження.

Вперше на основі мультифакторного аналізу критеріїв, що впливають на вибір тактики оперативного лікування, розроблена нова нефрометрична система оцінки пухлинного ураження нирки (NCIU-нефрометрія), яка дозволяє об'єктивізувати показання до проведення резекції нирки у хворих на локалізований НКР.

Вперше розроблено та науково обґрунтовано ефективність нового комбінованого підходу до лікування хворих на локалізований НКР з використанням неоад'ювантної ТТ, що привело до регресії пухлини на

20,4 ± 14,4 %, забезпечило можливість проведення органозберігаючого оперативного лікування у 90,7 % випадках.

Вперше визначено оптимальну тривалість (2 цикли) неоад'ювантної ТТ у хворих на локалізований НКР. Встановлено, що збільшення кількості циклів терапії призводить до підвищення тривалості та вартості лікування, частоти побічних проявів на 17 % за відсутності подальшої регресії НКР, що не впливає на вибір типу хірургічного втручання, рівень інтраопераційної крововтрати, тривалість операції та госпіталізації.

Вперше визначено прогностичні маркери відповіді локалізованого НКР на проведення неоад'ювантної ТТ та розроблено систему прогнозування регресії пухлини на основі виявленої прямої кореляційної залежності розміру локалізованого НКР до та після неоад'ювантної ТТ.

Вперше вивчено вплив неоад'ювантної ТТ на функцію нирки та перебіг періопераційного періоду. Доведено, що її використання не впливає на рівень швидкості клубочкової фільтрації, не призводить до збільшення тривалості операції, частоти періопераційних ускладнень та післяопераційного ліжкадня, однак статистично значимо підвищує об'єм крововтрати.

4. Практичне значення одержаних результатів

На підставі комплексного аналізу результатів роботи автор представив розроблену і впроваджену в клінічну практику нову нефрометричну систему (NCIU-нефрометрія), яка об'єктивізує та значно розширює показання до проведення резекції нирки у хворих на локалізований НКР, що дозволяє підвищити ефективність лікування хворих з огляду на збереження органа та покращення функціонального стану нирок, подовжити тривалість та підвищити якість життя пацієнтів, знизити рівень ниркової недостатності і, як наслідок, рівень інвалідизації хворих.

Доведено, що проведення резекції нирки з локальною ішемією надає можливість покращити візуалізацію структур нирки під час операції, радикально видалити пухлину, здійснити адекватне ушивання чашково-

мискової системи і провести якісно гемостаз та запобігає порушенню функціональної спроможності нирки у віддаленому післяопераційному періоді.

Впровадження розроблених автором на основі мультифакторного аналізу номограм та електронного калькулятора дозволяє з визначенням об'єму функціонуючої паренхіми нирки та локалізації пухлини максимально точно спрогнозувати вибір методу оперативного втручання при лікуванні локалізованого НКР.

Розроблений автором і впроваджений в клінічну практику новий підхід до комбінованого лікування хворих на локалізований НКР, з використанням 2 циклів неoad'ювантної ТТ, дозволяє зменшити розмір пухлини, що вдвічі підвищує можливість проведення органозберігаючого оперативного лікування.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в практику Національного інституту раку, профільних відділень Черкаського обласного онкологічного диспансеру Черкаської обласної ради, Тернопільського обласного клінічного онкологічного диспансеру, Хмельницької обласної лікарні, Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова, Одеської міської клінічної лікарні № 10, що підтверджують акти впровадження.

За результатами дослідження одержано 3 патенти на винахід, які пройшли кваліфікаційну експертизу та стосуються наукових результатів дисертації, підготовлено 2 методичні рекомендації; 1 інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я.

5. Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота виконана на основі ретроспективного аналізу безпосередніх та віддалених результатів лікування 1218 хворих на локалізований НКР (T1–T2 N0 M0) в Національному інституті раку у 2008–

2018 рр., яким проведено оперативне лікування (резекція нирки (РН) або нефректомія (НЕ)) на сучасному науково-методичному рівні.

В роботі проведено кілька проспективних рандомізованих одноцентрових досліджень (визначення ефективності неoad'ювантної ТТ в лікуванні хворих на локалізований НКР, вплив ішемії при РН на її функціональний стан, аналіз частоти побічних проявів при проведенні ТТ в неoad'ювантному режимі у хворих на локалізований НКР, тривалість ТТ в неoad'ювантному режимі у хворих на локалізований НКР) та ретроспективних аналізів (мультифакторий аналіз причин, що впливають на вибір методу оперативного лікування у хворих на локалізований НКР). На кожному з етапів розподіл хворих на вищезазначені репрезентативні групи дозволив доказово оцінити результати діагностики і лікування включених у дослідження хворих.

Результати, які автор отримав у представленій роботі, отримані із застосуванням сучасних методів (загальноклінічних, функціональних, лабораторних, патоморфологічних, інструментальних, рентген-радіологічних та ін.). Аналіз результатів досліджень, показників ефективності лікування хворих на локалізований НКР проводився з допомогою статистичних пакетів Statistica 10 (Statsoft, США) і IBM SPSS Statistics 22 (IBM, США). Загальна кількість залучених у дослідження хворих, частота, кількість та ретельність проведених тестів є достатніми для адекватної статистичної оцінки цифрових даних.

Здобувачем на основі рандомізованого дослідження з використанням динамічної реносцинтиграфії доведено, що резекція нирки з центральною тепловою ішемією, незважаючи на її тривалість, спричиняє незворотні функціональні зміни паренхіми нирки та прогресивно знижує рівень загальної швидкості клубочкової фільтрації.

На основі мультифакторного аналізу критеріїв, що впливають на вибір тактики оперативного лікування, автором розроблена нова нефрометрична система оцінки пухлинного ураження нирки (NCIU-нефрометрія), яка

дозволяє об'єктивізувати показання до проведення резекції нирки у хворих на локалізований нирково-клітинний рак. Це значно розширює показання до проведення резекції нирки у хворих на локалізований НКР, що дозволяє підвищити ефективність лікування хворих з огляду на збереження органа та покращення функціонального стану нирок, подовжити тривалість та поліпшити якість життя пацієнтів, знизити рівень ниркової недостатності і, як наслідок, рівень інвалідизації хворих.

Також автором розроблено і впроваджено в клінічну практику принципово новий підхід до комбінованого лікування хворих на локалізований НКР, з використанням 2 циклів неoad'ювантної ТТ, що дозволяє зменшити розмір пухлини і вдвічі підвищує можливість проведення органозберігаючого оперативного лікування.

Таким чином, достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, винесених дисертантом на захист, базується на достатньому обсязі клінічних спостережень, використанні сучасних методів діагностики, обґрунтовується правильною методологічною побудовою дисертації і використанням сучасних методів статистичної обробки.

Всі наукові положення, висновки, рекомендації є обґрунтованими та логічно впливають з результатів проведених досліджень.

6. Повнота викладу результатів в опублікованих працях й авторефераті

Глибоко вивчивши тексти автореферату, дисертації, публікацій та виступи автора на вітчизняних і міжнародних форумах, конференціях фахівців, стверджую, що рецензована дисертація Войленка О.А. . – це завершена наукова праця, яка за обраною темою, актуальністю поставлених і розглянутих завдань, доказовими методичними підходами до їх вирішення та отриманими науковими і практичними результатами, є актуальною та сучасною як з наукового, так і практичного погляду.

За матеріалами дисертації опубліковано 22 наукових статті у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України; 2 статті в журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз Scopus; 2 статті у міжнародних журналах; 37 тез вітчизняних та міжнародних конференцій, конгресів та з'їздів; 2 методичні рекомендації; 1 інформаційний лист; отримано 3 патенти України на винахід, які пройшли кваліфікаційну експертизу та стосуються наукових результатів дисертації.

Автореферат дисертації повністю відповідає її змісту, адекватно відображає зміст усіх розділів дисертації, висновків та практичних рекомендацій.

7. Оцінка змісту дисертації й автореферату, зауваження

Дисертація є багатоплановим науковим дослідженням, у якому поєднані аргументованість наукових досліджень, статистичне узагальнення і глибокий аналіз одержаних результатів з позицій доказової медицини, з обґрунтованими висновками і рекомендаціями.

Дисертація побудована традиційно, викладена на 418 сторінках машинопису; складається з анотації, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», 4 розділів власних досліджень, розділу аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків; ілюстрована 60 таблицями і 98 рисунками. Список використаної літератури включає 411 джерел, з яких 349 латиницею та 62 кирилицею.

Анотація дисертації представлена українською та англійською мовами, за оформленням, обсягом і змістом відповідає останнім встановленим вимогам, містить список публікацій здобувача.

У «Вступі», згідно з вимогами ДАК України, автор означив актуальність теми, чітко сформулював мету і завдання, розкрив її наукове і практичне значення, визначив об'єкт, предмет та методи дослідження, вказав особистий внесок здобувача та навів результати апробації роботи. Поставлені

автором завдання окреслюють конкретне коло досліджень, спрямованих на досягнення основної мети роботи. Слід відмітити, що всі поставлені завдання були успішно виконані, що віддзеркалено у висновках роботи.

Розділ 1. «Сучасні тенденції та проблеми оперативного лікування локалізованого нирково-клітинного раку» (огляд літератури), що складається з 5 підрозділів, автор послідовно і логічно висвітлює стан проблеми діагностики та хірургічного лікування локалізованого нирково-клітинного раку, ґрунтуючись на сучасних даних міжнародних рандомізованих досліджень. Переконливо доведена перевага органозберігаючих операцій при раку нирки перед нефректомією. Багаточисельні огляди літературних даних свідчать, що нефректомія може давати 25% підвищення рівня смерті від серцевої патології. Резекція раку нирки при здоровій протилежній нирці покращує якість життя пацієнтів. Основними причинами розвитку хронічної хвороби нирок автор вважає діабет і гіпертонію. В цьому розділі автор проводить критичну оцінку сучасних нефрометричних систем оцінки пухлинного ураження нирки. На сьогодні зареєстрована велика кількість нефрометричних систем, серед яких найчастіше використовується PADUA, RENAL-Score, C-index, DAP нефрометрія, ABC та MAP, які мають свої переваги та недоліки, однак жодна з них не передбачає об'єктивізації показань до резекції нирки. Тому розробка такої нефрометричної системи є вкрай актуальною.

Автор ретельно проаналізував усі найвагоміші досяжні першоджерела з теми, зробив правильні акценти для проведення подальших наукових розробок. Разом з тим, наголосив на недостатньому та незавершеному розкритті цієї проблеми у фаховій літературі. Обсяг розділу відповідає встановленим вимогам.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» наведені дизайн дослідження та клінічна характеристика масиву хворих. Чітко визначені критерії включення/невключення в дослідження. Достеменно описані методи обстеження (клініко-лабораторні, рентген-радіологічні, інструментальні,

патоморфологічні, клініко-хірургічні). В основу дослідження покладено аналіз безпосередніх та віддалених результатів лікування 1218 хворих на локалізований НКР в стадії T₁-T₂N₀M₀, що перебували на лікуванні в Національному інституті раку за 10 років (з 2008 до 2018 рр.), яким проведено оперативне лікування. Усі пацієнти дали добровільну згоду на обстеження та лікування, що підтверджено комісією з питань етики. Більшість хворих була в ст. T_{1a} і T_{1b}. У всіх оперованих хворих визначали об'єм функціонуючої паренхіми. Детально охарактеризовані методи оцінки структури післяопераційних ускладнень, загального стану хворих та якості їх життя.

Дисертантом проведено декілька рандомізованих досліджень: визначення ефективності неoad'ювантної ТТ, вплив ішемії при раку нирки на її функціональний стан, аналіз частоти побічних явищ ТТ, тривалість ТТ в неoad'ювантному режимі. Вплив ТТ оцінювали за RECIST 1.1. Було визначено об'єм функціонуючої паренхіми на боці пухлини за розробленою в клініці методикою. В кінці розділу приведені методики резекції пухлини нирки різного розташування в паренхімі. Дуже важливо, що вперше в вітчизняній літературі проведена методика оцінки якості життя хворих після операції.

Варто відзначити, що усі методи дослідження, застосовані в роботі, включаючи статистичні, відповідали загальноприйнятим вимогам і були скеровані на доказовість. Програма дослідження схвалена комісією з етики Національного інституту раку.

Розділ 3. «Клініко-лабораторні, патоморфологічні та функціональні зміни у хворих на локалізований нирково-клітинний рак»

Аналіз результатів обстеження 1218 пацієнтів на локалізований НКР показав, що лише у 33% при зверненні були скарги, не пов'язані з наявністю раку нирки. Вони були обумовлені супутньою патологією, що і спонукало їх звернутися до лікаря для більш детального обстеження.

Найважливішим прогностичним гістологічним фактором визначений

ступінь ядерної атипії за Фурманом. Проведене автором пілотне дослідження про можливий вплив пухлини на здорову функціональну частину паренхіми, але припущення не підтвердилось.

У розділі представлено результати рандомізованого проспективного дослідження по вивченню впливу ішемії на функціональний стан нирки, де на основі порівняльного аналізу 2 груп хворих (з локалізованою ішемією під час резекції і з центральною ішемією) за даними динамічної реносцинтиграфії автором засвідчено, що при локальній ішемії не виявлено суттєвого впливу на швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). В протипагу до цього – при використанні центральної теплової ішемії відмічене статистично значиме зниження ШКФ як загальної ШКФ, так і ШКФ на стороні ураження. При цьому тривалість центральної ішемії не мала суттєвого впливу на функціональний стан нирки в післяопераційному періоді.

Розділ 4. «Аналіз факторів, що впливають на вибір методу оперативного лікування хворих на локалізований НКР».

Маючи великий клінічний досвід лікування, більше 1000 хворих на локалізований НКР у відділенні пластичної та реконструктивної онкоурології, автор зі співробітниками поставили за мету визначити фактори, які впливають на вибір тактики оперативного лікування (нефректомія або резекція нирки).

Проведений ретроспективний аналіз результатів лікування 903 хворих на локалізований НКР (ст. T₁-T₂N₀M₀) за 10 років. Групи не мали статистичної різниці за всіма показниками, крім розміру пухлини нирки. Також проаналізовані основні нефрометричні параметри локалізації пухлини згідно розміру пухлини, вид росту, відстань до порожнинної системи нирки, локалізацію пухлини. Обов'язково визначали об'єм функціонуючої паренхіми нирки.

Для виявлення зв'язку ризику проведення нефректомії чи резекції нирки використано метод побудови багатофакторних моделей прогнозування (нейромережеві моделі). Спочатку на 11 ознаках, а потім було відібрано 3

показника: відсоток збереженої паренхіми, розмір і розташування пухлини, які найбільше пов'язані з ризиком проведення нефректомії. Досвід застосування нейромережевої 3-факторної моделі засвідчив її високе прогностичне значення у виборі методу хірургічного втручання (нефректомія або резекція нирки) при локалізованому раку нирки.

Таким чином, на основі мультифакторного аналізу була розроблена нова нефрометрична система оцінки пухлини (NCIU-нефрометрія), яка дозволила науково обґрунтувати показання та протипоказання до проведення органозберігаючого лікування.

Розділ вдало ілюстрований чисельними діаграмами, таблицями, графіками, які суттєво спрощують сприйняття та аналіз цифрового матеріалу.

Розділ 5. «Неoad'ювантна таргетна терапія як шлях до органозберігаючої хірургії в лікуванні хворих на локалізований НКР»

З метою вдосконалення органозберігаючої тактики лікування локалізованого НКР для зменшення розмірів пухлини нирки, автором приведено результати проспективного рандомізованого дослідження з використанням неoad'ювантної ТТ у 152 хворих на локалізований НКР. В основну групу включено 75 пацієнтів, яким проведено 2 курси ТТ препаратами I лінії з оцінкою їх ефективності за критеріями RECIST 1.1 та оперативним лікуванням (нефректомія або резекція нирки). В контрольну групу ввійшло 77 пацієнтів, яким проводили тільки оперативне лікування. Відсутність відповіді на ТТ була у 9 хворих, незначна позитивна відповідь – у 48, часткова відповідь - у 18. Загалом неoad'ювантна ТТ дозволила статистично значимо зменшити розмір пухлини на 11,4 мм. Не було знайдено будь-якої залежності рівня відповіді пухлини на ТТ від її розміру та розташування в нирці. Значний інтерес представляє факт, що при ступені градації пухлини за Фурманом 2-3 рівень регресії пухлини становив 22,42 і 14,9% відповідно (тобто був самим високим). Ускладнення, що виникли під час та після оперативного втручання в обох групах були з однаковою частотою. Рівень крововтрати в групі після ТТ був дещо вищий.

Периопераційні ускладнення за Clavien-Dindo зустрічалися в обох групах з однаковою частотою.

Взагалі в літературі відсутні точні терміни призначення неоад'ювантної ТТ: рекомендують від 2 до 6 циклів, що приводить до значного зростання побічних ефектів ТТ. Здобувач робить важливий висновок, що неоад'ювантне використання ТТ є перспективним і потребує подальшого вивчення.

Розділ 6. Вплив оперативного лікування на якість життя та виживаність хворих на локалізований НКР

Метою даного фрагменту було вивчення якості життя пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді та визначення більш оптимального методу оперативного лікування НКР. Хворим було проведено оцінку якості життя за допомогою опитувальників SF-36 (США) перед проведенням резекції нирки у 422 і нефректомії у 89 хворих. Основні характеристики між 2 групами хворих співпадали. Контрольне обстеження проведене через 1 рік після операції. Різниця в показниках якості життя до операції не було. Після операції відмічене підвищення фізичного і соціального функціонування після НЕ. В групі пацієнтів після резекції нирки виявлено статистично значиме покращення показника загального здоров'я, життєвої сили, емоційно-рольового функціонування.

У підрозділі проаналізовано частоту виникнення місцевих рецидивів, показника загальної та канцер-специфічної виживаності. У 11 пацієнтів з 1218 діагностовано локальний рецидив від 18 до 26 мм в діаметрі. Слід відзначити, що рецидиви виникли тільки у хворих з розміром первинної пухлини > 4 см та при наявності низького ступеня диференціації ядр за Фурманом. Загалом, від прогресії померли 23 (1,9%) пацієнтів в період від 6 до 76 міс: з групи резекції – 3 та групи НЕ – 20 пацієнтів ($p < 0,0001$).

Оптимальний режим спостереження за хворим на локалізований НКР до цього часу не визначений. Автор на основі аналізу гістології пухлини, її розмірів, типу операції розробив алгоритм диспансерного нагляду за

хворими: обстеження кожні 3 міс до півроку, кожні 6 міс – до кінця першого року та в подальшому – щорічно. Оцінка результатів контрольного спостереження повинна проводитися в спеціалізованих урологічних центрах.

Досить значимим для онкологічної практики є те, що дисертантом розроблено

Усі розділи власних досліджень вдало проілюстровані, дані доповнені таблицями, рисунками, які дають можливість більш наочно сприймати викладений матеріал.

У розділі 7 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор проводить критичний аналіз отриманих результатів та співставлення їх із даними сучасної наукової літератури, спираючись на які доводить обґрунтованість власних положень, отриманих під час виконання роботи та сформульованих у висновках. Продемонстровано ефективність та аргументовано запропонований підхід до органозберігаючого лікування хворих на локалізований нирково-клітинний рак.

Висновки сформульовано в 12 пунктах, які є логічним продовженням дисертаційної роботи, відображають зміст наукового дослідження, відповідають поставленій меті та завданням. При цьому, практичні рекомендації, на нашу думку, виглядають адекватними і конкретними. Мета роботи і завдання виконані повністю.

Список використаних джерел є достатнім за кількістю наведених наукових праць та відповідає темі дисертації. Оформлення списку літератури відповідає нормативним документам.

Завершується дисертаційна робота додатками, які містять: список наукових праць, опублікованих за темою дисертації; відомості про апробацію результатів дисертації (додатки А і Б); копії 12 актів впровадження (додаток В).

Автореферат в повній мірі відображує основні положення дисертації.

Зауваження до дисертації та автореферату. За своєю актуальністю і науковою новизною, а також манерою викладення матеріалу робота складає добре враження.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникли наступні зауваження:

- 1) Огляд літератури було б доцільним розділити на більш детальні підрозділи, та представити результати існуючих досліджень в порівняльному аспекті у вигляді таблиць.
- 2) У розділі "Матеріал і методи" на мою думку було б раціонально продемонструвати загальній дизайн всього дисертаційного дослідження у вигляді схеми, хоча інформація щодо дизайну окремих досліджень міститься у відповідних главах.

Зауваження, які виникли під час аналізу роботи не носять принципового характеру, є рекомендаційними і в жодній мірі не зменшують загальної позитивної оцінки дисертації.

У порядку дискусії виникають наступні запитання до автора:

- 1) Чому на Вашу думку показники виживаності пацієнтів були гіршими у групі нефректомії? Скільки було цензурованих хворих при проведенні оцінки виживаності пацієнтів основної групи за методикою Каплана-Мейера? При залученні до аналізу Ви вважали їх живими чи померлими?
- 2) З чим Ви пов'язуєте більш високий рівень крововтрати при використанні неoad'ювантної таргетної терапії, та чи була якась кореляція даної інтраопераційної проблеми з післяопераційними геморагічними ускладненнями?
- 3) Чи спостерігали Ви в своєму дослідженні гіперфільтраційні зміни в нирці після її резекції?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Войленка Олега Анатолійовича «Оптимізація діагностики та хірургічного лікування локалізованого нирково-клітинного раку», є самостійним закінченим науковим дослідженням, у якому наведено теоретичне узагальнення та вирішено актуальну наукову проблему клінічної онкології, яка полягає в підвищенні ефективності хірургічного лікування хворих на локалізований рак нирки.

Представлена дисертація цілком відповідає вимогам, що надаються до докторських дисертацій згідно п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 (зі змінами та доповненнями) від 24 липня 2013 року, щодо докторських дисертацій, а сам здобувач заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.07 – онкологія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
Харківський національний медичний
університет МОЗ України,
професор кафедри урології, нефрології та
андрології ім. А.Г. Подреза



 Щукін Д.В.

*Віддати паріішов у
список разу 23.09.2020
В.а. секретар*

