ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Вітрука Юрія Васильовича на тему: «Оптимізація діагностики та лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак», яка подана на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук до спеціалізованої вченої ради Д 26.560.01 Національного інституту раку за спеціальністю 14.01.07 – онкологія.

Актуальність. Тема дисертаційного дослідження є актуальною для України з огляду на те, що за останнє десятиріччя у хворих на рак нирки смертність до року з моменту діагностики стабільно становить 25,2–23,7 %, захворюваність 12,5–10,8 випадків, а смертність 5,5–4,6 випадків на 100 тис населення (Бюлетень Національного канцер-реєстру: 2016, 2019, 2022). У 38–41 % хворих рак нирки діагностують на III–IV стадії захворювання. Ідекс відношення показника смертності до показника захворюваності (CFR) становить 0,43 (2020), вказуючи на те, що на кожні 100 нових випадків захворювання припадає 43 випадки смерті.

Останнім часом завдяки досягненням молекулярної онкології змінилися методи лікування онкохворих. Таргетна та імунотерапія стали невід'ємною частиною лікування хворих на рак нирки. У представленій дисертаційній роботі автор якраз і намагався розв'язати питання нових підходів до лікування хворих на нирково-клітинний рак шляхом удосконалення діагностики та оптимізації тактики лікування на основі молекулярно-генетичних особливостей пухлини.

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак шляхом вдосконалення діагностики та оптимізації тактики лікування на основі вивчення молекулярно-генетичних, анатомо-функціональних особливостей та системних змін, розробки і впровадження комплексного підходу з використанням нової нефрометичної системи визначення показань до резекції нирки або нефректомії та персоналізованої таргетної терапії.

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

Дисертаційна робота виконана в рамках декількох планових НДР Національного інституту раку, а саме: «Вдосконалити показання та методики органозберігаючих оперативних втручань при нирково-клітинному раку на основі вивчення морфо-функціональних змін в нирках» (шифр теми ВН.14.01.07.139-12, номер держреєстрації 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 держреєстрації 0118U003727; 2018–2020 рр.); «Вивчити ефективність органозберігаючої

хірургічної тактики лікування раку нирки, оптимізувати показання та медичну реабілітацію хворих» (шифр теми ВН.14.01.07.194-21, номер держреєстрації 0121U110084; 2021–2023 рр.).

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень дисертаційної роботи. У науковому дослідженні використано достатній за обсягом клінічний матеріал – 422 хворих на нирково-клітинний рак. Робота побудована на двох ретроспективних та чотирьох проспективних дослідженнях і ґрунтується на клінічних, ендоскопічних, морфологічних, радіоізотопних і молекулярно-генетичних (*мікроРНК*) методах дослідженнях, променевих методах візуалізації (УЗД, КТ, МРТ). Статистичний аналіз результатів проводився з використанням пакета EZR v. 1.54 (graphical user interface for R statistical software version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Показники для двох груп порівнювали за критерієм Манна-Уітні. Для порівняння якісних ознак використано точний критерій Фішера (у випадку альтернативного закону розподілу) або критерій χ^2 (для трьох і більше градацій). Аналіз виживаності проводили за Kaplan-Meier (логранговий критерій порівняння).

Таким чином, істотність наукових тверджень і висновків, які винесено на захист, обумовлена, достатнім за обсягом клінічним матеріалом, використанням сучасних методів обстеження та засобів статистичного опрацювання отриманих даних.

Наукова новизна. Автором на основі ретроспективних та проспективних досліджень обгрунтовано засади нової стратегії лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак.

Доведена можливість використання показників експресії мікроРНК у пухлинній тканині як прогностичного фактора наявності реґіонарного (мікроРНК-155 та мікроРНК-222) та віддаленого (мікроРНК-155) метастазування. Вперше ідентифіковано профіль експресії мікроРНК, асоційований з чутливістю новоутворень нирки до таргетної терапії.

Вперше розроблені показання до таргетної терапії у хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак за визначенням пухлинних маркерів чутливості та оцінкою віддалених результатів.

Розроблена нова модель нефрометичної системи на основі NCIU нефрометрії для визначення показань до персоналізованого хірургічного лікування – резекції нирки або нефректомії у хворих на місцево-поширений та метастатичний НКР.

Вперше, на основі проспективних досліджень, доведена перевага органозберігального лікування у хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак, оцінена їх безпека та ефективність.

Практичне значення одержаних результатів.

Використання NCIU нефрометрії з онлайн-калькулятором дозволяє визначити оптимальний спосіб хірургічного втручання (резекція або

нефректомія) у хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак.

Визначення молекулярно-генетичних біомаркерів (мікроРНК) в пухлинній тканині нирки дозволяє оптимізувати персоналізовану таргетну терапію і прогностично оцінювати перебіг захворювання.

Розроблений алгоритм вибору тактики лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак залежно від ефективності неоад'ювантної таргетної терапії, дозволяє збільшити частку виконання органозберігальних операцій.

Впровадження персоналізованого лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак покращує показники безпрогресивної і загальної виживаності.

Структура і зміст дисертації, дотриманість діючих вимог щодо оформлення дисертації та автореферату.

Дисертаційна робота викладена на 346 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, 4-х розділів власних досліджень, аналізу й обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 297 найменувань, додатків. Текст дисертації ілюстрований 112 рисунками і містить 56 таблиць.

У «*Вступі*» представлено мету і завдання наукового дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, практичну новизну, особистий внесок дисертанта і способи апробації результатів наукової роботи.

Огляд літератури (*розділ 1*) присвячений сучасним методам діагностики та лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний рак нирки і складається із шести підрозділів, які відповідають поставленій меті та логічно пов'язані між собою. Автор аналізує дані наукових джерел щодо ефективності різних підходів комбінованого лікування хворих, роль клініко-патогістологічних та молекулярних прогностичних факторів у визначенні стратегії лікування, ключові аспекти хірургічних методів, роль неоад'ювантої таргетної терапії, загальну та безрецидивну виживаність хворих.

Актуальним залишаються питання вдосконалення діагностики та оцінки функціональних змін у нирках, визначення показань до резекції нирки або нефректомії. На основі метааналізу численних рандомізованих клінічних досліджень дисертант констатує, що на сьогодні вибір хірургічного методу лікування при місцево-поширеному раку нирки залишається дискусійним. Деякі рандомізовані дослідження показали недоцільність виконання нефректомії у хворих на мНКР, і необхідність проведення лише системної терапії. Проте в жодному з досліджень не проведено порівняння ефективності комбінованого органозберігального лікування та системної терапії. Однак тепер прогноз для пацієнтів із мНКР суттєво покращився завдяки застосуванню в клінічній практиці інгібіторів імунних контрольних точок у комбінації або разом з інгібіторами тирозинкінази (ТКІ). Особливо дисертант виділяє роль неоад'ювантої

таргетної терапії в лікуванні хворих на нирково-клітинний рак і робить висновок, що однією з потенційних переваг передопераційної системної терапії є можливість перетворення неоперабельної пухлин нирки на хірургічно резектабельні.

Огляд літератури займає 40 сторінок і свідчить про всебічне розуміння дисертантом проблеми лікування хворих на рак нирки. У списку використаної літератури знаходиться 297 наукових публікацій.

Зауваження. У підрозділі 1.2 занадто детально, як в підручнику, описано гістологічну будову нирки.

У *другому* розділі «Матеріал і методи» автор подає загальну методологію роботи, дизайн наукового дослідження і методи. Розділ складається із двох підрозділів: 2.1. Клінічна характеристика хворих і 2.2. Методи дослідження.

Наукова робота грунтується на двох ретроспективних та чотирьох проспективних клінічних дослідженнях 422 хворих на нирково-клітинний рак. Ретроспетивні дослідження: визначення молекулярно-генетичних маркерів чутливості пухлини нирки до таргетної терапії та факторів прогнозу перебігу захворювання; оцінка морфо-функціональних змін у нирках залежно від розміру, форми росту та локалізації пухлини. Проспективні дослідження: оцінка впливу таргетної терапії на вибір тактики лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний НКР; визначення відсотка функціонуючої паренхіми нирки та нефрометричних параметрів, які впливали на вибір хірургічної тактики лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний НКР; оцінка ефективності циторедуктивної резекції нирки у хворих на мНКР; оцінка ефективності резекції нирки за місцево-поширеного НКР. Дизайн кожного дослідження доступно проілюстровано на рисунках 2.1 - 2.6.

Комплексне обстеження хворих передбачало вивчення анамнестичних даних, оцінку загального стану за шкалою Карновського та ECOG, проведення клініко-лабораторних, променевих та функціональних, а також патоморфологічних і молекулярно-генетичних методів дослідження. Супутню патологію визначали за індексом коморбідності Чарлсона. Відповідь пухлини на проведену таргетну терапію оцінювали за критеріями RECIST-1.1.

Детально описано методику ПЛР дослідження мікро-РНК з клінічного матеріалу – біоптатів пухлини та хірургічного препарату (після операції). Дослідження здійснювались в лабораторії клініки «Онкотераностика» (Київ).

Особливої уваги заслуговує авторська методика визначення об'єму збереженої паренхіми в ураженій пухлиною нирці. Для цього необхідно мати результати СКТ або МРТ нирок в аксіальній, коронарній та сагітальній проєкціях. На основі моделі нирки як трьохосьового еліпсоїда, за формулами обчислювались об'єм нирки-еліпсоїда та пухлини-еліпсоїда. Таким чином можна визначити залишковий об'єм функціонуючої паренхіми нирки після її резекції. Автор доводить, що мінімальний об'єм

повинен бути не менше 55 %. На цю методику отримано патент України на корисну модель (№ 86311, 2013).

Методика резекції нирки залежно від розміру, виду росту та локалізації пухлини детально представлена на рис. 2.14-2.17. Цей спосіб хірургічного лікування також захищений патентом України на корисну модель (№ 77911, 2013).

Методика центральної та локальної ішемії нирки під час резекції місцево-поширеного або метастатичного НКР (рис. 2.20-2.21) захищена патентом України на винахід (№ 109192, 2015). Всі хірургічні методики чудово проілюстровані.

У підрозділі 2.2.4 описано методологію підбору мікроРНК з баз даних (www.mirdb.org, www.microrna.org та ін.), у яких зібрано інформацію про наявні та експериментально підтверджені визначені гени-мішені більшості мікро-РНК, а також сигнальні шляхи, у яких вони задіяні. На основі вже відомих даних щодо регуляторної ролі мікроРНК, автором було підібрано потенційні таргетні мРНК для виконання свого дослідження.

Для визначення істотності отриманих результатів застосовувались адекватні статистичні методики обчислення.

Розділ займає 37 сторінок тексту, містить 3 таблиці і 28 рисунків.

Зауваження. У підписах до рис. 2.22–2.28, де представлені схематичні зображення генів-мішеней для мікроРНК, немає посилання на літературні джерела звідки отриманя ця інформація.

У *третьому розділі* описано патогенетичне обгрунтування запропонованих автором методів лікування хворих на рак нирки. Так, у пірозділі 3.1 подано аналіз клініко-лабораторних показників у 247 хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак. У підрозділі 3.2 містяться результати ретроспективного аналізу лікування 126 хворих на НКР з їх клініко-патогістологічною характеристикою та визначенням молекулярно-генетичних маркерів чутливості пухлини до таргетної терапії.

Результати дослідження експресії мікроРНК в пухлинах 126 хворих на НКР дали змогу з'ясувати зміни співвідношення онкогенних (мікроРНК-144, -155, -222) та онкосупресорних (-99b, -210, -302a, -377) мікроРНК, асоційованих із розвитком НКР. Пухлинна тканина хворих характеризувалась високими рівнями експресії онкогенних мікроРНК та низькими рівнями експресії онкосупресорних мікроРНК. У таблицях 3.6-3.7 представлені показники експресії онкогенних та онкосупресорних мікроРНК залежно від клініко-патогістологічних характеристик хворих.

Кореляційний аналіз продемонстрував наявність прямих кореляційних зв'язків між експресією мікроРНК-155 і -222 та наявністю метастазів у регіонарні лімфатичні вузли (r=0,60; r=0,45), віддалених метастазів (r=0,48), а також зі ступенем гістопатологічної атипії ядер пухлини нирки за Фурманом (r=0,62).

Проведено оцінку значення експресії мікроРНК для прогнозування чутливості до неоад'ювантної таргетної терапії. Автор стверджує, що на

основі сформованих таблиць суміжних значень мікроРНК-99b та -377 та мікроРНК-210 та -377 з високою точністю (до 90 %) можна передбачати чутливість пухлини до неоТТ пазопанібом та сунітинібом (табл. 3.12).

Не менш важливою була оцінка впливу ендофітного або екстракапсулярного виду росту пухлини на функцію нирки. На основі ретроспективного дослідження із залученням 49 хворих, яким було виконано нефректомію або резекцію нирки, автором було розроблено дві багатофакторні моделі логістичної регресії прогнозування ризику зниження ШКФ ураженої нирки.

А грунтовним доповненням цих моделей стало вивчення морфологічних зміни в нирковій паренхімі залежно від розміру, виду росту та локалізації пухлини. Численними морфометричними дослідженнями було доведено, що зі збільшенням максимального діаметра пухлини, товщина перитуморозної ділянки статистично збільшується. У випадку інтраренальних пухлин, зі збільшенням розміру пухлини, підвищується внутрішньонирковий тиск, і, як наслідок, розширюється зона компресії пухлини на паренхіму нирки та потовщується перитуморозна ділянка. Якщо ж пухлина проростає капсулу нирки, внутрішньонирковий тиск значно менший або він узагалі може бути в нормі, тому й зміни в паренхімі нирки не так виражені. Установлено, що інтраренальні пухлини мають високу здатність до метастазування.

Розділ займає 47 сторінок, містить 21 таблицю, 27 рисунків, в т.ч. 20 чудових мікрофотографій (рис. 3.18-27).

Зауваження.

У табл. 3.2 індекс Карновського перевищує 100 % (93,4±6,9 %).

У табл. 3.6 рівень експресії мікроРНК-144 подано як 1,18±2,44 (з мінусовими значеннями) при індивідуальних коливаннях 0,03–11,48. У цій же таблиці рівень експресії мікроРНК-144 для категорії N2 дорівнює 0,38±0,08, в той же час у таблиці 3.5 "Клініко-патогістологічна характеристика хворих" вказано, що N2 було лише в одного хворого. Подібні недоліки містяться і в таблиці 3.7.

Четвертий розділ присвячений аналіу факторів, що впливають на вибір тактики лікування хворих. Тут детально аналізується неоад'ювантна таргетна терапія у хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак. Важливим науковим досягненням автора є персоналізований підхід до неоад'ювантної ТТ на основі визначення індивідуальних профілів експресії мікро-РНК у пухлині пацієнта та визначення чутливості до терапії пазопанібом або сунітинібом.

Потенційна перевага використання ТТ полягає в циторедуктивному ефекті та переведенні неоперабельних пухлин в операбельні з ймовірністю органозберігальної хірургії. Неоад'ювантну ТТ пазопанібом або сунітинібом отримали 126 хворих (табл. 4.1). У 84,9 % хворих після ТТ розмір пухлини зменшився від 2 % до 60 % (20,1±10,7), проте у 15,1 % хворих розміри пухлин не змінилися. Найбільшу регресію було діагностовано в місцево-поширених пухлинах нирки, а метастатичні

пухлини реагували значно гірше. Крім того, проведення неоТТ дозволило збільшити відсоток збереженої паренхіми нирки на стороні ураження від 3,1 % до 6,3 %. Найбільший відсоток регресії (34,5±18,8 %) був у пухлинах з першим ступенем гістопатологічної градації за Фурманом, що стало важливим прогностичним критерієм для визначення показань до проведення неоТТ у хворих на НКР.

Іншим фактором, який впливав на ефективність неоад'ювантної ТТ, був відсоток функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження. Таргетна терапія була ефективною 60,3 % хворих із відсотком функціонуючої паренхіми нирки на стороні ураження 70 % і більше. У розділі представлено шість клінічних випадків результатів персоналізованої неоад'ювантної ТТ.

Для встановлення показань до резекції нирки або нефректомії була розроблена авторська методика NCIU-нефрометрії та онлайн-калькулятор з визначенням порогового показника функціонуючої паренхіми нирки (60 %), за якого доцільно виконувати резекцію нирки. При цьому показники чутливості та специфічності проведення резекції становили 95,2 % та 91,7 % відповідно.

У підрозділі 4.3 дисертант торкається досить складного питання циторедуктивної резекції нирки у хворих на метастатичний нирково-клітинний рак і доказує, що в окремих випадках, резекція нирки може бути співставною радикальній нефректомії, проте з кращими функціональними результатами.

У підрозділі 4.5 для аналізу ризику нефректомії та факторів, що впливають на вибір тактики лікування хворих, автором було розроблено трифакторну і 4-факторну моделі логістичної регресії. Ці моделі вказують на те, що ризик виконання нефректомії зростає зі збільшенням гістологічної градації пухлини за Фурманом, зі зменшенням відсотка функціонуючої паренхіми нирки, при відсутності таргетної терапії та при локалізації пухлини у медіальному сегменті нирки.

Текст розділу займає 58 сторінок, ілюстрований 34 рисунками (в т.ч. 7 зображень КТ), містить 19 таблиць.

Зауваження. У табл. 4.11 один із заголовків має назву "Достовірність". Прийнято писати «*p*–значення» або «відмінності достовірні».

У *п'ятому розділі* представлені результати лікування хворих та особливості їх диспансерного спостереження.

У підрозділі 5.1 подано статистичний аналіз безрецидивної та канцер-специфічної виживаності хворих на місцево-поширений НКР.

Максимальний період спостереження за хворими становив 97 міс. Прогресування захворювання діагностовано в 14,3 % випадках, серед них метастатична хвороба – 11,6 % та місцевий рецидив – 2,7 %. 5-річна виживаність без прогресії хвороби після резекції нирки була 86,9±4,7 %, а після нефректомії – 80,4±5,9 %. Показник 5-річної загальної виживаності хворих після резекції нирки склав 92,1±3,8 %, а після нефректомії –

77,9±6,7 %. Таким чином, аналізуючи результати лікування хворих на місцево-поширений рак, можна констатувати доцільність органозберігальних операцій у хворих на місцево-поширений рак нирки. Цим дисертант довів правоту своїх поглядів на лікування такої категорії хворих.

У підрозділі 5.2 подано оцінку показників виживаності у хворих на метастатичний НКР. При цьому медіана загальної виживаності хворих після резекції нирки склала 37,6 міс. (21–42,2), після нефректомії – 20,2 міс. (13,3–31), а у хворих, яких не оперували, – 14,7 міс. (10,3–26,3). Відсоток 5-річної загальної виживаності склав 31,5±6,6 % після резекції нирки та 19,3±5,6 % після нефректомії. Жоден пацієнт, якого не оперували, не прожив 5 років. Автор зазначає, що проведення неоад'ювантної терапії не впливало на показники виживаності.

Під час проведення стандартизації за клінічною складністю випадку виявлено, що циторедуктивна резекція нирки достовірно знижує ризик смерті порівняно з циторедуктивною нефректомією (p = 0,003), HR = 0,52 (95 % ДІ 0,34–0,80).

Отже, циторедуктивна резекція нирки є безпечним методом лікування хворих на мНКР, яка дозволяє зменшити пухлинне навантаження організму, зберегти функціонування ураженої нирки, що в подальшому понижує ризик ниркової недостатності.

У підрозділі 5.3 представлено результати функціонального стану нирок до операції та при контрольних візитах, який оцінювався за допомогою динамічної реносцинтиграфії. Це дозволяло визначати функцію кожної нирки окремо. Проведений порівняльний аналіз отриманих результатів свідчить про функціональну перевагу резекції нирки над нефректомією. Крім того, доведено необхідність виконання органозберігальної операції у хворих із супутньою патологією, оскільки у цього контингенту хворих немає компенсаторних можливостей покращення функції нирок.

Розділ займає 28 сторінок друкованого тексту, містить 10 таблиць і 20 рисунків (в т.ч. зображення КТ).

Зауваження до таблиці 5.6 "Вплив хірургічного втручання на сШКФ у віддаленому післяопераційному періоді": для більш точного порівняння після операції між групами, краще порівнювати не значення сумарної ШКФ, а індивідуальні різниці [$ШКФ_{після}$ – $ШКФ_{до}$], так як такі різниці будуть враховувати початковий стан кожного пацієнта.

Розділ 6-й присвячений економічній ефективності лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний НКР. Автор намагається довести економічну ефективність лікування своєї когорти хворих на основі численних медико-соціальних розрахунків. Однак відомо, що лікування раку III-IV стадії супроводжується лише величезними фінансовими витратами, недарма кажуть про "фінансову токсичність".

Серед усіх розрахунків найбільш реальним, на мою думку, є підрахунок прогнозованих витрат державних коштів на таргетну терапію

хворих з первинно метастатичною стадією раку нирки, які щорічно становлять 20-25 % серед числа вперше діагностованих хворих за даними Національного канцер-реєстру.

У *заключному розділі* «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автор стисло підсумовує наукове дослідження, проводить аналіз та узагальнення отриманих результатів, на яких ґрунтуються висновки й практичні рекомендації. На жаль, у розділі не представлені порівняння результатів науково-дослідної роботи автора з подібними діагностичними та лікувальними методиками інших авторів та клінік.

Заслуговує на увагу вироблена стратегія, яка надає перевагу органозберігальному лікуванню, показання до якого базуються на NCIU-нефрометрії та ефективності неоад'юватної таргетної терапії. На основі цього запропоновано алгоритми вибору тактики лікування у хворих на місцево-поширений рак та у хворих на метастатичний нирково-клітинний рак. Це і є основний клінічний результат (квінтесенція) науково-дослідної роботи.

10 висновків логічно відображають завдання дисертаційного дослідження і його результати.

Практичні рекомендації чіткі та зрозумілі, надають необхідну для клініцистів-онкологів інформацію.

***Повнота викладу матеріалів дисертації* в опублікованих працях та авторефераті**. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на численних науково-практичних конференціях і з'їздах за період 2018 – 2022 рр. За темою дисертації опубліковано 20 наукових статей (в т.ч. у виданнях баз даних Web of Science/ Scopus); три методичні рекомендації; інформаційний лист; 12 тез доповідей на міжнародних та вітчизняних конференціях. Отримано три патенти України на винахід.

Автореферат оформлено згідно існуючих вимог і загалом у ньому відображені усі пункти і положення дисертаційної роботи.

Висновки наукової роботи ґрунтуються на клінічних, ендоскопічних, морфологічних, радіоізотопних, молекулярно-генетичних методах дослідження, променевих методах візуалізації, використанні адекватних статистичних методів.

Зауваження, які були вказані після рецензування розділів дисертації не змінюють у цілому позитивне враження від наукової роботи.

Під час рецензування дисертації виникли *запитання для творчої дискусії:*

1. У дисертаційному дослідженні вибір ТТ базувався на визначенні профілю мікро-РНК в гістологічному препараті пухли як одноразового тесту. Як Ви вважаєте, чи можна тепер після доказової бази Вашої наукової роботи, визначати мікро-РНК в крові для призначення ТТ без біопсії пухлини нирки та/або визначати мРНК в динаміці для корекції цільового лікування?

2. У випадку метастатичного раку, де пропонується циторедуктивна резекція, як би Ви оцінили методику суперселективної емболізації сегменту

нирки з пухлиною в поєднанні з ТТ? Це збігається з Вашою ідеєю про збереження функціональної паренхіми ураженої нирки.

3. Як Ви ставитесь до високодозової 8 Гр або 16 Гр одноразової "кібер-ніж" променевої терапії у поєднанні з ТТ у хворих на метастатичний рак нирки? Знову ж таки функціональна паренхіма ураженої нирки буде збережена.

4. Враховуючи досягнення сучасної трансплантології, чи підтримуєте Ви ідею трансплантації нирки після нефректомії в онкохворих?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Вітрука Юрія Васильовича на тему: «Оптимізація діагностики та лікування хворих на місцево-поширений та метастатичний нирково-клітинний рак», є завершеною науковою працею, яка має теоретичне значення і практичну спрямованість на вирішення актуального клінічного завдання в онкології, що дозволяє підвищити якість діагностики, прогнозування і ефективність лікування хворих на рак нирки. За актуальністю, методологічним і методичним рівнем, науковою новизною та практичним значенням наукова робота відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567 (зі змінами та доповненнями внесеними згідно з постановами КМ України № 656 від 19.08.2015 року та № 1159 від 30.12.2015 року, № 567 від 27.07.2017 р. та вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р.) щодо докторських дисертацій, а сам здобувач заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності «14.01.07 – онкологія».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри онкології,
променевої діагностики і терапії та
радіаційної медицини Тернопільського
національного медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор медичних наук, професор Галайчук І. Й.

Особисто підпис
завіряю
Помічник ректора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

Відгук поступив у спецраду
14.04.23р.
Голова спец ради, проф. Солодкий О.Г.
Секретар спец ради, доцент Г.В