

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук професора Дрюка Миколи Федоровича на дисертацію Лукавенка Івана Михайловича «Клінічне значення поліморфізму PvuII гена рецептора естрадіолу альфа в обґрунтуванні показань до хірургічного лікування хворих на проліферативну доброякісну дисплазію молочних залоз», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 при ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – «Хірургія»

1. Актуальність теми дисертації

З огляду на зростання захворюваності на проліферативні форми мастопатії та молодий вік осіб, що страждають на ці процеси, важливим залишається пошук механізмів ранньої діагностики та новітніх критеріїв оцінки передпухлинних хвороб. Водночас, прийняті на цей час методики оцінювання клінічних та інструментальних показників і морфологічних змін недостатньо інформативні. Оскільки у більшості випадків вони є інвазійними (біопсія), це обмежує їх використання у широкому загалі, особливо під час вагітності та лактації. Останнім часом з'явилися роботи по вивченню впливу генетичних чинників, а саме – простих однонуклеотидних поліморфізмів на фенотип людини. Повідомлено про вплив поодиноких поліморфізмів гена естрогену альфа (EsR α) на розвиток проліферації молочної залози. Але інформація про функціональний вплив окремих поліморфізмів обмежена. У зв'язку з цим пошук молекулярно-генетичних предикторів передпухлинних захворювань набирає все більшого значення, що і визначає актуальність даної проблеми.

Можна зробити висновок, що завдання діагностики дисплазії молочної залози залишаються актуальними та потребують подальшого наукового пошуку.

Вивчення алельного поліморфізму RvuII поряд з клінічними та лабораторними показниками у осіб на передпухлинні процеси молочної залози дасть корисну інформацію щодо діагностики, профілактики та лікування.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідних тем Медичного інституту СумДУ: «Репродуктивне здоров'я жінок Сумщини» (номер держреєстрації 0110U007596), «Роль алельного поліморфізму генів у розвитку патологічних процесів і хвороб» (номер держреєстрації 0110U005038), «Морфогенез загальнопатологічних процесів» (номер держреєстрації 0113U003315).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Дисертант вивчив розподіл алельних варіантів гена EsR α за поліморфізмом RvuII у хворих на проліферативну форму доброякісної дисплазії молочної залози. Уперше здійснено комплексний аналіз і виявлено зв'язок клініко-анамнестичних, імуногістохімічних предикторів проліферативної доброякісної дисплазії молочної залози з молекулярно-генетичними особливостями за поліморфізмом RvuII гена EsR α . Автор довів, що носії мінорного алеля C/C за поліморфізмом RvuII гена EsR α мають схильність до виражених проліферативних та атипових змін тканини молочної залози. В роботі показано, що у розвитку проліферативної мастопатії важливу роль відіграє рівень експресії EsR α , зумовлений наявністю мінорного алеля C/C за вивченим поліморфізмом.

В роботі доведено доцільність визначення генотипу пацієнта за поліморфізмом RvuII гена EsR α під час обстеження доброякісної дисплазії молочних залоз (ДДМЗ) і використання цього генетичного маркера як

достовірною критерію необхідності хірургічного лікування.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

У дисертації наведені теоретичне узагальнення й спроба нового вирішення задачі про зв'язок між генетичними особливостями індивідуума та фенотипічними проявами доброякісної дисплазії молочної залози. Зокрема наведені дані щодо ролі поліморфізму PvuII у розвитку проліферації тканини молочної залози через механізми гіперекспресії EsR α , що можна використовувати як критерій необхідності хірургічного лікування. Результати дослідження розширюють теоретичні знання про причини й механізми розвитку ДДМЗ, фактори ризику, ранню діагностику, вибір оптимальної тактики лікування проліферативної дисплазії та дієву профілактику РМЗ.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Одержані дані доводять необхідність генотипування за поліморфізмом PvuII гена EsR α пацієнтів групи високого ризику атипії тканини молочної залози з метою вирішення питання про доцільність хірургічного лікування та запобігання розвитку малігнізації.

Доведено, що генотип C/C за поліморфізмом PvuII гена EsR α асоційований зі збільшенням експресії EsR α та ступенем проліферації при ДДМЗ.

Доведено, що при поєднанні клінічних предикторів проліферативної дисплазії молочних залоз (мастодинія, тривалий період menses), зменшенні індексу маси тіла (ІМТ) із гомозиготним станом C/C за поліморфізмом PvuII гена EsR α показане хірургічне лікування із подальшим імуногістохімічним (ІГХ) -тестом.

На підставі одержаних результатів ми розробили та впровадили для застосування практичні рекомендації з діагностики, профілактики та лікування ДДМЗ зі схильністю до активної проліферації.

Розроблено та запропоновано в практику методики хірургічного лікування проліферативної форми доброякісної дисплазії молочної залози, а саме:

- спосіб профілактики лактаційної дисфункції при хірургічному лікуванні доброякісних новоутворень молочних залоз (патент України № 84896);
- спосіб оперативного лікування доброякісних захворювань протокової системи молочної залози (патент України № 83922);
- спосіб підшкірної мастектомії з одномоментним субмускулярним ендопротезуванням молочних залоз силіконовими імплантатами (патент України № 83954).

Розроблено та впроваджено в практику хірургічний інструмент для фіксації та утримання доброякісного новоутворення молочної залози (патент України № 83923).

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Дисертаційна робота є комплексним клініко-лабораторним дослідженням. Клінічна частина роботи виконана на клінічних базах кафедри хірургії з дитячою хірургією з курсом урології, лабораторна частина роботи – в центрі патоморфологічних досліджень і молекулярно-генетичній лабораторії Медичного інституту Сумського державного університету.

Достовірність отриманих результатів підтвердження інструментальними, морфологічними, імуногістохімічними, генетичними, статистичними методами. Простежений зв'язок генетичних особливостей індивідуума з фенотиповими проявами та розвитком дисплазії молочних залоз з урахуванням рівня експресії альфа гормон-рецептору естрогена. Результати дослідження оброблялися за допомогою сучасних статистичних методик.

Тематичний, клінічний та лабораторний матеріал дослідження дозволяє вважати отримані результати і висновки дисертації достатньо обґрунтованими і достовірними.

7. Повнота викладення результатів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукові праці, в яких повністю відображені основні результати дисертації, з них 4 статті – у фахових наукових виданнях України; 2 статті – у виданнях, що входять до наукометричної бази Scopus, 1 – у зарубіжному виданні, 12 публікацій – у вигляді тез доповідей наукових конференцій та конгресів. Отримано 4 деклараційні патенти України на корисну модель.

Дисертація викладена на 135 сторінках друкованого тексту, складається з таких розділів: вступу, огляду літератури, розділів матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень, порівняльного оцінювання результатів досліджень, обговорення та висновків. Список використаних джерел вміщує 184 найменування. Робота ілюстрована таблицями, малюнками та схемою діагностичного алгоритму доброякісної дисплазії молочних залоз.

Розділ «Огляд літератури» присвячений поглядам на патоморфологію при доброякісній дисплазії молочних залоз, ролі естрогену та однонуклеотидного поліморфізму RvuII гена EsRα у розвитку проліферативної дисплазії в грудях та перспективи діагностики передпухлинної патології.

З початку автор дисертації визначає дискусійні проблеми – непередбачений клінічний перебіг різних нозологічних форм новоутворень молочної залози та суперечливі дані літератури щодо ризику малігнізації. Окремо виділено роль естрогену як причини розвитку диспластичних змін в молочній залозі. Автор акцентує увагу на досягненнях сучасної генодіагностики і її перспективи у різних країнах світу. Усі розділи

написані кваліфіковано і свідчать про достатню ерудицію автора щодо усіх основних аспектів проблеми, що досліджується.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» дає вичерпно повне уявлення про характер та обсяг клінічних спостережень, а також методи дослідження хворих, про що мовилось вище. Автор детально описує як рутинні методи дослідження, так і сучасні молекулярно-генетичний та імуногісохімічний методи аналізу. Описані сучасні методи статистичного аналізу. На думку опонента, опис методик операцій, що виконувалися пацієнткам, логічно розмістити в цьому розділі, а не в третьому.

Розділ «Результати власних досліджень» представлено трьома підрозділами. Перший з яких містить результати математичного аналізу клінічного перебігу дисплазії грудей залежно від рівня експресії гормон-рецептора естрогена та впливу вивченого поліморфізму. В другому підрозділі представлено аналіз залежності морфології та рівня експресії EsR α залежно від генотипу за поліморфізмом PvuII гена EsR α при проліферативній доброякісній дисплазії молочної залози. У третьому підрозділі автор обґрунтовує алгоритм діагностики та лікування проліферативних форм дисплазії молочної залози з урахуванням генотипів за поліморфізмом PvuII гена EsR α .

Розділ «Аналіз та обговорення одержаних результатів» – заключний розділ дисертації, який містить в узагальненій формі основні фрагменти роботи, які представлені в порівняльному аспекті.

Висновки логічно витікають з виконаних досліджень та відповідають поставленим в роботі завданням, вони конкретні і чітко сформульовані.

Автореферат дисертації відповідає її змісту та відображає її основні положення.

Суттєвих зауважень до змісту та оформленню дисертації немає.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

1. Частина матеріалу розділу «Матеріали і методи», зокрема опис методів операцій, наведено в розділі «результати власних досліджень».

2. Зустрічаються поодинокі некоректні вислови за типом «досить поширено», «зазвичай», стилістичні та орфографічні помилки. Проте перелічені недоліки не носять принципового характеру, не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи та не зменшують її науково-практичну цінність. При рецензуванні дисертації виникли наступні запитання:

1. Чи відображено визначення поліморфізму RvuII в протоколах медичної допомоги в Україні і розвинутих країнах світу? Що відомо з літературних джерел про роль вивченого поліморфізму RvuII у розвитку патологічних процесів і хвороб в Україні і світі?

2. Які можливості, перспективи та доцільність визначення генетичного розподілу RvuII серед українців в широкому загалі, з метою діагностики захворювань, яка ціна і доступність дослідження в Україні?

3. Чи однозначні показання до хірургічного лікування проліферативної дисплазії в Україні і в інших країнах? Які різновиди естроген-рецепторів відомі і чому в роботі досліджується саме альфа-рецептор естрогену?

4. Як часто ви діагностували високий ступінь проліферації з тенденцією до атипії без формування вузла? Яким способом був підтверджений діагноз?

5. Яке значення у формуванні дисплазії грудей відіграють аборти і вживання гормональних контрацептивів? Як це враховано в роботі?

9. Рекомендації щодо використання результатів дослідження в практиці.

Результати роботи можуть бути покладені в основу виявлення пацієнтів, схильних до розвитку проліферативних форм дисплазії грудей, для своєчасного хірургічного лікування та запобігання розвитку малігнізації.

Автор роботи виділяє групи ризику пацієток за клінічними (мастодинії, триваліший період *mensis*), антропометричними (зменшення ІМТ) та молекулярно-генетичними (генотип С/С за поліморфізмом RvuII) предикторами проліферативних форм ДДМЗ. При поєднанні клінічних предикторів із гомозиготним станом С/С за поліморфізмом RvuII гена EsRa показане хірургічне лікування.

Автор пропонує визначати поліморфізм RvuII гена EsRa у пацієток із факторами ризику, до яких відносить: молодий (до 21 року) вік пацієток; зменшення ІМТ, подовження *mensis*; первинну множинність ураження; рецидив хвороби; обтяжений сімейний анамнез; гіперекспресію EsRa; непроліферативну форму ДДМЗ за результатами аспіраційної біопсії при виявленні осередку за результатами УЗД чи мамографії.

В дисертаційній роботі наведений алгоритм надання допомоги хворим із проліферативною формою дисплазії молочних залоз. Курацію пацієнтів із проліферативними формами ДДМЗ рекомендовано проводити відповідно до запропонованого алгоритму.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Лукавенка Івана Михайловича «Клінічне значення поліморфізму RvuII гена рецептора естрадіолу альфа в обґрунтуванні показань до хірургічного лікування хворих на проліферативну доброякісну дисплазію молочних залоз», подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 при ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук із спеціальності 14.01.03 – «хірургія» є самостійним завершеним науковим дослідженням. Робота вирішує актуальну наукову задачу про зв'язок між генетичними особливостями індивідуума та фенотипічними проявами доброякісної дисплазії молочної залози. Зокрема, наведені дані щодо ролі поліморфізму RvuII у розвитку проліферації тканини

молочної залози через механізми гіперекспресії EsR α , що можна використовувати як критерій необхідності хірургічного лікування.

За актуальністю теми, обсягом виконаних досліджень, науковій новизні та практичному значенню дисертаційна робота І. М. Лукавенка повністю відповідає п. 11 «Про порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор
ДУ «Національний інститут хірургії
та трансплантології імені О. О. Шалімова»
НАМН України, головний науковий
співробітник відділу мікросудинної,
пластичної та відновлювальної хірургії

М. Ф. Дрюк

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Чешука Валерія Євгеновича на дисертаційну роботу Лукавенка
Івана Михайловича «Клінічне значення поліморфізму PvuII гена
рецептора естрадіолу альфа в обґрунтуванні показань до хірургічного
лікування хворих на проліферативну доброякісну дисплазію молочних
залоз», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 при ДУ
«Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О.
Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня кандидата
медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – «Хірургія»**

1. Актуальність теми дисертації.

За даними різних авторів проліферативні форми доброякісної дисплазії молочних залоз (ДДМЗ) у 16-60% випадків є фоном для розвитку раку молочної залози (РМЗ). Основним етіологічним канцерогенним фактором, вважають порушення балансу естрогенів. Доведена роль гіперестрогенії в розвитку мастопатії і РМЗ.

Останні 20 років для призначення гормонотерапії РМЗ керуються визначенням рецепторів до естрогену та прогестерону в клітинах пухлини. Цікавим залишається питання значення цих рецепторів в доброякісній гіперплазії молочної залози та ризику розвитку РМЗ. При обстеженні молочних залоз в основному звертають увагу на виявлення вогнищевих новоутворень. Разом з тим відомо, що у багатьох пацієнтів атипова гіперплазія молочної залози відбувається без утворення вузлів. Протягом останнього десятиліття бурхливий розвиток отримала генодіагностика. На сьогодні поширеним є визначення генетичних асоціацій при онкологічних хворобах, наприклад виявлення мутації BRCA-1,2 гена при РМЗ.

2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідних тем Медичного інституту СумДУ: «Репродуктивне здоров'я жінок Сумщини» (номер держреєстрації 0110U007596), «Роль алельного поліморфізму генів у розвитку патологічних процесів і хвороб» (номер держреєстрації 0110U005038), «Морфогенез загальнопатологічних процесів» (номер держреєстрації 0113U003315).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

У роботі вивчено генетичний розподіл алельних варіантів гена *EsR α* за поліморфізмом *RvuII* у хворих на проліферативну форму доброякісної дисплазії молочної залози.

Автор уперше здійснено комплексний аналіз і виявив зв'язок клініко-анамнестичних, імуногістохімічних предикторів проліферативної доброякісної дисплазії молочної залози з поліморфізмом *RvuII* гена *EsR α* .

Автор виявив, що носії мінорного алеля *C/C* за поліморфізмом *RvuII* гена *EsR α* мають схильність до виражених проліферативних та атипових змін тканини молочної залози.

Дисертант доводить, що у розвитку проліферативної мастопатії важливу роль відіграє рівень експресії *EsR α* , який у свою чергу, асоційований з мінорним алелем *C/C* за вивченим поліморфізмом.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Результати дослідження розширюють теоретичні знання про причини й механізми розвитку ДДМЗ, фактори ризику, ранню діагностику, вибір оптимальної тактики лікування проліферативної дисплазії та дієву профілактику РМЗ. У дисертації наведені теоретичне узагальнення й спроба нового вирішення задачі про зв'язок між генетичними особливостями

індивідуума та фенотипічними проявами доброякісної дисплазії молочної залози. Зокрема наведені дані щодо ролі поліморфізму RvuII у розвитку проліферації тканини молочної залози через механізми гіперекспресії EsR α , що можна використовувати як критерій необхідності хірургічного лікування.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Одержані дані доводять практичне значення генотипування за поліморфізмом RvuII гена EsR α пацієнтів групи високого ризику атипії тканини молочної залози з метою вирішення питання про доцільність хірургічного лікування та запобігання розвитку малігнізації.

На підставі одержаних результатів автор розробив та впровадив для застосування практичні рекомендації з діагностики, профілактики та лікування ДДМЗ зі схильністю до активної проліферації.

Розроблено та запропоновано в практику методики хірургічного лікування проліферативної форми доброякісної дисплазії молочної залози.

Розроблено та впроваджено в практику хірургічний інструмент для фіксації та утримання доброякісного новоутворення молочної залози.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Дисертаційна робота є сучасним клініко-лабораторним дослідженням. Інструментальні, морфологічні, імуногістохімічні, генетичні, статистичні методи підтверджують достовірність отриманих результатів. Простежений зв'язок генетичних особливостей індивідуума з фенотиповими проявами та розвитком дисплазії молочних залоз з урахуванням рівня експресії альфа гормон-рецептору естрогена. Результати дослідження оброблялися за допомогою сучасних статистичних методик.

7. Повнота викладення результатів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукові праці, в яких повністю відображені основні результати дисертації, з них 4 статті – у фахових наукових виданнях України; 2 статті – у виданнях, що входять до наукометричної бази Scopus, 1 – у зарубіжному виданні, 12 публікацій – у вигляді тез доповідей наукових конференцій та конгресів. Отримано 4 деклараційні патенти України на корисну модель.

Дисертація викладена на 135 сторінках друкованого тексту, складається з таких розділів: вступу, огляду літератури, розділів матеріалів і методів дослідження, результатів власних досліджень, порівняльного оцінювання результатів досліджень, обговорення та висновків. Список використаних джерел вміщує 184 найменування. Робота ілюстрована таблицями, малюнками та схемою діагностичного алгоритму доброякісної дисплазії молочних залоз.

Розділ «Огляд літератури» присвячений детальному перегляду патоморфологічних форм дисплазії молочних залоз, впливу естрогену на тканину молочної залози та перспективи діагностики передпухлинної патології, зокрема генодіагностики.

З початку автор дисертації визначає дискусійні проблеми – непередбачений клінічний перебіг різних нозологічних форм новоутворень молочної залози та суперечливі дані літератури щодо ризику малігнізації. Окремо виділено різні нозологічні форми та їх особливості клінічного перебігу. Автор акцентує увагу на досягненнях сучасної генодіагностики і її перспективи у різних країнах світу. Усі розділи написані кваліфіковано і свідчать про достатню ерудицію автора щодо усіх основних аспектів проблеми, що досліджується. Зауваженням до розділу є те, що за останні 5 років джерела літератури включені в огляд в кількості до 35%, що не зовсім відповідає вимогам.

Розділ «Матеріали та методи дослідження» дає повне уявлення про методи дослідження. Використання молекулярно-генетичного аналізу із проведенням полімеразно-ланцюгової реакції – сучасний і актуальний метод дослідження. Описані сучасні методи статистичного аналізу. Обстеження пацієнток проводилося дисертантом згідно зі стандартами надання спеціалізованої медичної допомоги, регламентованими МОЗ України, клінічною настановою і уніфікованим клінічним протоколом «Рак молочної залози».

В Розділі «Результати власних досліджень» автор використовує математичний аналіз за сучасними критеріями статистичного опрацювання даних, аналізує зв'язок між морфологічними, клінічними та генетичними особливостями пацієнтів. Показано, що серед антропометричних показників з поліморфізмом гена EsRa достовірно корелюють індекс маси тіла, розмір ступні, з клінічних ознак з мастодинією.

Дисертант доводить, що різноманітність морфологічних варіантів дисплазії в молочній залозі не залежала від наявності мінорного алелю вивченого поліморфізму і рівня експресії EsRa. Водночас автор встановив прямий достовірний зв'язок між збільшенням рівня експресії EsRa і підвищенням проліферативної активності у носіїв поліморфізму RvuII за C/C варіантом. Це дозволяє відносити таких пацієнток до групи ризику.

Всі результати обчислення подані у вигляді таблиць і детально описані. Дослідження зразків видалених тканин молочної залози та демонстрація їх наглядно підтверджує описані зміни.

Розділ «Аналіз та обговорення одержаних результатів» – короткий зміст попередніх глав. В розділі достатньо полеміки з іншими авторами.

Висновки відповідають поставленим в роботі завданням, вони конкретні і чітко сформульовані.

Оформлення списку використаних джерел відповідає вимогам ДАК.

Автореферат дисертації відповідає її змісту та відображає її основні положення.

Суттєвих зауважень до змісту та оформленню дисертації немає.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

1. Стисло подані запропоновані методи хірургічного лікування дисплазії.
2. В огляді літератури недостатній обсяг робіт за останні 5 років. Але зазначені недоліки в цілому не впливають на позитивну оцінку наукової праці.

Для дискусії три запитання:

1. На основі яких методів дослідження ви встановлювали діагноз доброякісної гіперплазії молочної залози?
2. Чи враховували ви день менструального циклу при проведенні біопсії?
3. Чи можлива профілактична гормонотерапія в групі ризику анти естрогенами?

9. Рекомендації щодо використання результатів дослідження в практиці.

Результати роботи можуть бути покладені в основу виявлення пацієнтів, схильних до розвитку проліферативних форм дисплазії грудей, для своєчасного хірургічного лікування та запобігання розвитку малігнізації або спостереження за ними.

В дисертаційній роботі наведений алгоритм надання допомоги хворим із проліферативною формою дисплазії молочних залоз.

10. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Лукавенка Івана Михайловича «Клінічне значення поліморфізму RvuII гена рецептора естрадіолу альфа в обґрунтуванні показань до хірургічного лікування хворих на проліферативну доброякісну дисплазію молочних залоз» подана до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 при ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології

ім. О. О. Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук із спеціальності 14.01.03 – «хірургія» є самостійним завершеним науковим дослідженням. Робота вирішує актуальну наукову задачу про зв'язок між генетичними особливостями індивідуума та фенотипічними проявами доброякісної дисплазії молочної залози. Зокрема, наведені дані щодо ролі поліморфізму PvuII у розвитку проліферації тканини молочної залози через механізми гіперекспресії EsR α , що можна використовувати як критерій необхідності хірургічного лікування.

За актуальністю теми, обсягом виконаних досліджень, науковій новизні та практичному значенню дисертаційна робота І. М. Лукавенка повністю відповідає п. 11 «Про порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого Постановою кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук,
Національний медичний університет імені
О. О. Богомольця МОЗ України,
професор кафедри онкології

Чешук В. Є.