

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ІЕПОР

ім.Р.Є.Кавецького НАН України

доктор біологічних наук, професор

Любов БУЧИНСЬКА



«8» липня 2025 р.

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Яреми Романа Романовича
на тему: «Фактори інтраперитонеального метастатичного каскаду в
оптимізації лікування хворих на рак шлунка»,
поданої на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
зі спеціальності 14.01.07 – онкологія**

Дисертаційна робота Яреми Романа Романовича на тему: «Фактори інтраперитонеального метастатичного каскаду в оптимізації лікування хворих на рак шлунка», подана на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.07 – онкологія є цілісною, завершеною науковою працею.

Тема докторської дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук «Фактори інтраперитонеального метастатичного каскаду в оптимізації лікування хворих на рак шлунка» затверджена на засіданні Вченої ради Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України (ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького) від 16 квітня 2025 року (протокол №6).

Комісія з питань біоетики при ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького НАН України зробила висновок, що дослідження Яреми Р.Р. «Фактори інтраперитонеального метастатичного каскаду в оптимізації лікування хворих на рак шлунка» відповідають вимогам щодо конфіденційності даних про онкологічних хворих, дотримання їх прав та біоетичних норм згідно чинного законодавства України

та принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження" (протокол засідання від 06.05 2025 року, протокол №5). Результати дисертаційного дослідження Яреми Романа Романовича на тему «Фактори інтраперитонеального метастатичного каскаду в оптимізації лікування хворих на рак шлунка» обговорено і схвалено на засіданні відділу моніторингу пухлинного процесу та дизайну терапії ІЕПОР ім.Р.Є.Кавецького НАН України (протокол №2 від 25 червня 2025 р.)

Актуальність теми дослідження.

Незважаючи на зниження рівнів захворюваності, рак шлунка (РШ) обіймає п'яте місце в глобальній структурі онкологічної захворюваності та є четвертою найчастішою причиною онкологічної смертності. Перитонеальний карциноматоз залишається одним із найчастіших шляхів метастазування РШ, зустрічається у 20-30% хворих та складає до 32-35% серед всіх метастатичних випадків. Метакхронний інтраперитонеальний рецидив є найчастішим шляхом рецидивування РШ після радикального хірургічного лікування, що розвивається у 44,8 % хворих з інвазією серозної оболонки та у 69 % хворих з інвазією серозної оболонки та дифузним типом РШ. Результати паліативного системного лікування таких хворих характеризуються низькими рівнями виживаності – медіана загальної виживаності складає лише кілька місяців.

В якості новітніх методів лікування сьогодні активно досліджуються та впроваджуються методики інтраперитонеальної хіміотерапії, зокрема НІРЕС (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy). При проведенні системної хіміотерапії популяція вільних інтраперитонеальних мікрометастазів є «захищеною» від дії цитостатичних препаратів через існування перитонеоплазматичного бар'єру. З іншого боку мікрометастази в глибоких субмезотеліальних шарах є недосяжними для інтраперитонеальної хіміотерапії. Відтак очевидно є необхідність вивчення процедури НІРЕС в бідирекційному режимі (з одномоментним внутрішньовенним введенням хіміопрепаратів). Подальший поступ у підвищенні ефективності лікування хворих на РШ з субклінічними та маніфестованими перитонеальними метастазами лежить в

площині теоретичного осмислення проблеми імплантаційного метастазування, вивчення фундаментальних механізмів інтраперитонеального метастатичного каскаду та відтак створення нових стратегій комбінованого лікування.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.

Робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри онкології і радіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького: „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” (2017-2021 рр., № державної реєстрації 0117U001084), “Персоніфікація лікування первинних та рецидивних хворих з раком травного тракту, дихальної, сечостатевої системи і грудних залоз різних вікових категорій на основі клініко-морфологічних та молекулярних факторів прогнозу” (2022-2026 рр., № державної реєстрації 0122U000167).

Наукова новизна дослідження.

В дисертаційній роботі представлено науково-теоретичне та практичне узагальнення та вирішення однієї з важливих та складних проблем клінічної онкології. Вперше на основі результатів мультифакторного аналізу вірогідних чинників створено предиктивну номограму ризику інтраперитонеального рецидиву раку шлунка після радикального хірургічного лікування. Отримані результати дають підстави сформулювати групу хворих високого ризику інтраперитонеального рецидиву з показами до інтраперитонеальної хіміотерапії в ад'ювантному режимі. В якості елементу молекулярного профілювання раку шлунка з метою персоніфікації ад'ювантної внутрішньочеревної хіміотерапії підтверджено вірогідний вплив геномностабільного молекулярного типу (CDH1-мутованого/Е-кадгерин аберантного типу) як самостійного фактору інтраперитонеального рецидиву. Доведено відсутність впливу об'єму лімфодисекції під час радикального хірургічного лікування раку шлунка на ризик інтраперитонеального рецидиву. Продемонстровано прямий кореляційний зв'язок між концентрацією ЧНП- α в супернатантах клітин

первинної пухлини шлунка та концентрацією розчинної фракції молекули адгезії ICAM-1 в супернатантах мезотеліоцитів очередини, що підтверджує цитокіновий регуляторний вплив первинної пухлини шлунка на «преметастатичну нішу» очередини. Виявлено статистично вірогідний зв'язок підвищеної концентрації ICAM-1 в супернатантах мезотеліоцитів із ризиком інтраперитонеального рецидиву раку шлунка та негативним віддаленим прогнозом хворих. Продemonстровано ріст експресії ЧНП- α в супернатантах первинних пухлинних культур зі збільшенням стадії раку шлунка та регіонарним лімфогенним метастазуванням, а також доведено статистично вірогідну залежність експресії цього цитокіну із прогнозом хворих. Обгрунтовано необхідність бідирекційного режиму проведення НІРЕС. Вперше продемонстровано клінічну ефективність НІРЕС в бідирекційному режимі та запропоновано алгоритми комбінованого лікування хворих на рак шлунка з субклінічними та маніфестованими перитонеальними метастазами з використанням даного методу лікування.

Практичне значення роботи. Розроблено спосіб прецизійного обрахунку площі пухлинної інфільтрації серозної оболонки шлунка. На основі отриманих результатів створено предиктивну номограму ризику інтраперитонеального рецидиву раку шлунка після радикального хірургічного лікування. Це дало змогу виділити групу хворих на локалізований та місцево-поширений рак шлунка, що вимагає персоніфікованого підходу із застосуванням ад'ювантних методів інтраперитонеального впливу після хірургічного лікування. В контексті персоніфікованого лікування підтверджено необхідність молекулярного профілювання раку шлунка, зокрема визначення його геномностабільного молекулярного типу як вірогідного предиктора інтраперитонеального рецидиву. У дисертації висвітлено нові рішення науково-практичної проблеми лікування хворих на рак шлунка з реалізованими метастазами по очеревині шляхом сегрегації хворих з обмеженим ступенем поширення імплантаційних метастазів та олігометастатичним характером перебігу, що можуть стати кандидатами для активного комбінованого лікування. Науково обгрунтовано та

продемонстровано клінічну ефективність застосування НІРЕС в бідирекційному режимі у хворих на рак шлунка.

Особистий внесок здобувача Дисертаційна робота є особистим завершеним науковим дослідженням, в якій висвітлені власні ідеї і розробки автора, що дозволили вирішити поставлені завдання, виконати статистичну обробку отриманих результатів, їх аналіз і теоретичне узагальнення. Використані в дисертації ідеї, положення чи гіпотези інших авторів мають відповідні посилання і використані лише для підкріплення ідей здобувача.

Апробація результатів дослідження.

Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на: 17th ECCO – 38th ESMO – 32nd ESTRO European Cancer Congress “Reinforcing multidisciplinary” (Амстердам, Нідерланди, 2013 р.), 9th International Congress on peritoneal surface malignancies (Амстердам, Нідерланди, 2014 р.), ESMO 16th World Congress on gastrointestinal cancer (Барселона, Іспанія, 2014 р.), 18th ECCO – 40th ESMO European Cancer Congress “Reinforcing multidisciplinary” (Відень, Австрія, 2015 р.), 36th Congress of the European Society of Surgical Oncology (Краків, Польща, 2016 р.), XIII З’їзді онкологів та радіологів України (Київ, 2016), 4th International conference “Advances in surgical oncology” (Люблін, Польща, 2017), міжнародній науково-практичній конференції «150 річчя Львівського лікарського товариства» (Львів, 2017 р.), European Gastric Cancer Congress (Лейден, Нідерланди, 2018), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми сучасної хірургії та колопроктології» (Київ, 2018 р.), 38th Congress of the European Society of Surgical Oncology (Будапешт, Угорщина, 2018 р.) XXIV З’їзді Польського товариства хірургії онкологічної (Щецін, Польща, 2018), ESMO 20th World Congress on gastrointestinal cancer (Барселона, Іспанія, 2018 р.), міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні методи лікування в клінічній онкології» (Україна-Греція, Київ, 2018 р.), 11th International workshop on peritoneal surface malignancy (Париж, Франція, 2018 р.), 13th International Gastric Cancer Congress (Прага, Чеська Республіка, 2019), XVIII Конгресі Світової федерації Українських лікарських товариств (Львів, 2020 р.), 40th Congress of the European

Society of Surgical Oncology (Лісабон, Португалія, 2021 р.), XIV З'їзді онкологів та радіологів України (Київ, 2021), науково-практичній on-line конференції «Мультидисциплінарний підхід в комбінованому лікуванні раку шлунка» (Запоріжжя-Київ-Львів, 2021 р.), спільному засіданні обласних осередків Асоціації хірургів та Асоціації онкологів України (Львів, 2022 р.), 41th Congress of the European Society of Surgical Oncology (Бордо, Франція, 2022 р.), 4-му онкологічному конгресі UPTODATE 4.0 + Молекулярні зустрічі (Київ, 2023 р.), 15th International Gastric Cancer Congress (Йокогама, Японія, 2023), науково-практичній конференції «Гнатишаківські читання 2023: мультидисциплінарний підхід в комбінованому лікуванні раку шлунка та підшлункової залози» (Львів, 2023 р.), науково-практичній конференції «Виклики і можливості персоналізованої протипухлинної терапії» (Рівне, 2023 р.), науково-практичній конференції «Актуальні питання хірургії в умовах військового стану» (Львів, 2024 р.), 5-му онкологічному конгресі UPTODATE 5.0 (Київ, 2024 р.), 16th International Gastric Cancer Congress (Амстердам, Нідерланди, 2025), XXXI З'їзді Польського товариства хірургії онкологічної (Люблін, Польща, 2025)..

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 38 наукових праць, з яких 10 статей у провідних фахових виданнях, затверджених ВАК України, 9 статей в закордонних журналах індексованих в міжнародних наукометричних базах, 17 тез у матеріалах конференцій, конгресів, з'їздів, в тому числі міжнародних, одержано 2 патенти на корисну модель.

1. Ярема Р.Р. Рак шлунка з високим ризиком інтраперитонеального метастазування: особливості перебігу та сучасні методи лікування / Р.Р. Ярема // Львівський медичний часопис. – 2014. – Т. 20, № 2. – С. 69-75.

2. Ярема Р.Р. Інтраперитонеальний метастатичний каскад: молекулярні та клітинні чинники, механізми // Онкологія. – 2016. – Т. 18, №2. – С. 93-103.

3. Yarema R. Gastric cancer with high risk of intraperitoneal progression: clinical course and current treatments // Curr. Issues Pharm. Med. Sci. – 2017. – 30(4): 190-194. DOI: 10.1515/cipms-2017-0036. SCOPUS, Q3.

4. Р.Р. Ярема, Т.Г. Фецич, М.А. Огорчак, Г.П. Зубарєв, Ю.Ю. Олійник, М.Б. Матусяк, М.Г. Зубарєв, П.І. Гиря, Ю.Я. Ковальчук, В.І. Сафіян. Інтраопераційна гіпертермічна внутрішньочеревна хіміоперфузія в комбінованому лікуванні пацієнтів

із місцево-поширеним та дисемінованим раком шлунка // Клінічна Онкологія. – 2013. – №2. – С. 38-5. (Особистий внесок – запровадження методик та безпосередня участь у клінічному процесі, збір та аналіз клінічних даних, статистична обробка, формулювання висновків, написання статті).

5. Р.Р. Ярема, Т.Г. Фецич, О. Глеен, Ф.Н. Джиллі, М.А. Огорчак, М.Г. Зубарєв. Інтраперитонеально дисемінований рак: закінчення ери скептицизму? // Онкологія. – 2013. – Т. 15, №2. – С. 88-95. (Особистий внесок – ідея огляду, аналіз літературних публікацій, написання огляду літератури).

6. R.R. Yarema, M.A. Ohorchak, G.P. Zubarev, Y.P. Mylyan, Y.Y. Oliynyk, M.G. Zubarev, P.I. Gyrya, Y.J. Kovalchuk, V.I. Safiyan, T.G. Fetsych. Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion in combined treatment of locally advanced and disseminated gastric cancer: results of a single-centre retrospective study // Int. J. Hyperthermia. – 2014. – 30(3). – С. 159-165. DOI: 10.3109/02656736.2014.893451. (Особистий внесок – запровадження методик та безпосередня участь у клінічному процесі, збір та аналіз клінічних даних, формулювання висновків та обговорення, написання статті, подача та процес публікації у виданні Q1). SCOPUS, Q1.

7. Р.Р. Ярема, Д. де Манзоні, Т.Г. Фецич, М.А. Огорчак. D2 лімфодисекція: на шляху до імплементації в європейській популяції хворих на рак шлунка // Клінічна онкологія. – 2015. – № 2(17). – С. 24-29. (Особистий внесок – аналіз літературних публікацій, написання огляду літератури, формулювання висновків).

8. R. Yarema, G. de Manzoni, T. Fetsych, M. Ohorchak, M. Pliatsko, M. Bencivenga. On the road to standardization of D2 lymph node dissection in a European population of patients with gastric cancer // World J. Gastrointest. Oncol. – 2016. – 8(6): 489-497. DOI: 10.4251/wjgo.v8.i6.489 (Особистий внесок – аналіз наративу літературних публікацій, написання огляду літератури, формулювання висновків, подача та процес публікації у виданні Q2). SCOPUS, Q2.

9. V.J. Verwaal, B. Rau, F. Jamali, F.N. Gilly, I. de Hingh, H. Takala, I. Syk, J. Pelz, J. Mulsow, K. van der Speeten, S. Kusamura, L.H. Iversen, F. Mohamed, O. Glehen, R. Younan, R. Yarema, S. Gonzalez-Moreno, S. O'Dwyer, Y. Yonemura, P. Sugarbaker. Registries on peritoneal surface malignancies throughout the world, their use and their options // Int. J. Hyperthermia. – 2017. – 33(5): 528-533. DOI: 10.1080/02656736.2017.1315178. (Особистий внесок – збір та аналіз клінічних даних, участь в формулюванні обговорення та висновків). SCOPUS, Q1.

10. С.І. Кіркiлевський, І.В. Жулкевич, А.А. Машуков, В.Є. Максимовський, А. Рибін, О.І. Ткаченко, Р.Р. Ярема, Д.М. Осадчий, М.А. Огорчак, В.В. Пирогов, В.А. Лiнькевич. Мiсце внутрішньочеревної гіпертермічної хіміоперфузії у комплексному лікуванні хворих на перитонеально-дисемінований рак шлунка // Вісник наукових досліджень. - 2018, № 4: 13-25 (Особистий внесок – участь в написанні дискусії та формулюванні висновків).

11. R. Yarema, J. Mielko, T. Fetsych, M. Ohorchak, M. Skorzewska, K. Rawicz-Pruszyński, A. Mashukov, V. Maksimovsky, T. Jastrzębski, W. Polkowski, P. Gyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, I. Karelin, V. Kopetskiy, O. Kolesnik, Y. Kondratskiy, M. Paskonis. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in combined treatment of locally advanced and intraperitoneally disseminated gastric cancer: A retrospective cooperative Central-Eastern European study // Cancer Medicine. – 2019. – 8(6): 2877-2885. DOI: 10.1002/cam4.2204. (Особистий внесок – запровадження методик та безпосередня участь у клінічному процесі, збір та аналіз клінічних даних, формулювання висновків та обговорення, написання статті, подача та процес публікації у виданні Q1). SCOPUS, Q1.

12. Gastric cancer with peritoneal metastases: the efficiency of standard treatment methods / R. Yarema, M. Ohorchak, P. Gyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, I. Karelin, S. Ferneza, M. Fetsych, M. Matusyak, Y. Oliynyk, T. Fetsych // World J. Gastrointest. Oncol. – 2020. – 15(5): 569-582. DOI: 10.4251/wjgo.v12.i5.569. (Особистий внесок – участь у клінічному процесі, збір та аналіз клінічних даних, формулювання висновків та обговорення, написання статті, подача та процес публікації у виданні Q2). SCOPUS, Q2.

13. Р.Р. Ярема, Т.Г. Фецич, М.А. Огорчак, Н.А. Володько, П.І. Гиря, Ю.Я. Ковальчук, В.І. Сафіян, Ю.П. Милян, М.Б. Матусяк, Ю.Ю. Олійник, Т.І. Новіцька, Л.І. Лаба, М.І. Яриш, М.Т. Фецич, С.Р. Фернеза HIPEC в комбінованому лікуванні інтраперитонеально дисемінованого раку: моноцентровий досвід проведення 215 операцій // Клінічна онкологія. – 2021. – Т.11, №1(41). – С. 1-7. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27758 (Особистий внесок – запровадження методик та безпосередня участь у клінічному процесі, збір та аналіз клінічних даних, статистична обробка, формулювання висновків та обговорення, написання статті).

14. R. Yarema, M. Ohorchak, O. Petronchak, R. Huley, P. Gyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, O. Riliuh, M. Matusyak. A genomically stable molecular type of gastric cancer as a predictor of peritoneal relapse after radical surgical treatment // General Surgery (Ukraine).

– 2022. - 1: 28-34. DOI: 10.30978/GS-2022-1-28 (Особистий внесок – запровадження методик та безпосередня участь у клінічному процесі, збір та аналіз клінічних даних, статистична обробка, формулювання висновків, написання статті)

15. R. Yarema, M. Ohorchak, P. Hyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, Y. Oliynyk, O. Riling, M. Matusyak. Predictive nomogram of the risk of peritoneal relapse following radical gastric cancer surgery // *Proc. Shevchenko Sci. Soc. Med. Sci.* – 2022. - 69(2): 18-28. DOI: 10.25040/ntsh2022.02.03 (Особистий внесок – запровадження методик та безпосередня участь у клінічному процесі, збір та аналіз клінічних даних, формулювання висновків та обговорення, написання статті). SCOPUS, Q4.

16. Y.V. Dumanskyi, S.I. Kirkilevskyi, O.M. Sulaeva, V.O. Polyasnyi, A.O. Mashukov, L.A. Kovalevska, R.R. Yarema, M.A. Ohorchak Impact of tumor molecular phenotype on survival of patients with gastric cancer after radical surgery // *Exp. Oncol.* – 2022. - 44(4): 324-326. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-44-no-4.18903 (Особистий внесок – участь в написанні дискусії та формулюванні висновків) SCOPUS, Q4.

17. M. Fetsych, N. Igumentseva, S. Ferneza, R. Yarema, N. Volodko. Cytokine-modulating influence of HIPEC on the intraperitoneal homeostasis formation in patients with ovarian cancer // *Proc. Shevchenko Sci. Soc. Med. Sci.* – 2023. - 72(2): 1-11. DOI: <https://doi.org/10.25040/ntsh2023.02.14> (Особистий внесок – участь у клінічному процесі, збір та аналіз клінічних даних, формулювання висновків та обговорення). SCOPUS, Q4.

18. Р.Р. Ярема, М.А. Огорчак, П.І. Гиря, Ю.Я. Ковальчук, В.І. Сафіян, О.П. Рілінг, Б. Рау. Рак шлунка з імплантаційними метастазами: сучасні стратегії комбінованого лікування (огляд медичної літератури та результати власних досліджень) // *Клінічна онкологія.* – 2024. – Т.14, №1(53). – С. 1-8. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.53-1.31940 (Особистий внесок – ідея огляду та ретроспективного аналізу, аналіз літературних публікацій, написання статті, формулювання дискусії та висновків).

19. V. Kopetskyi, M. Antoniv, R. Yarema, V. Maksymovskiy, V. Chetverikova-Ovchinnik, V. Kryzhevskiy, N. Volodko, V. Gushchin, and A. Nikiforhin Building an efficient peritoneal surface malignancies program despite the lower-middle-income barriers: Ukraine experience // *JCO Glob. Oncol.* – 2024. - 10: e2300432. DOI:10.1200/GO.23.00432 (Особистий внесок – збір та аналіз клінічних даних, участь в формулюванні обговорення, висновків та написанні статті) SCOPUS, Q2.

Патенти

20. Пат. № 90205 Україна, МПК А 61 В 17/00; А 61 М 5/44; А 61 Р 31/00. Спосіб лікування хворих на рак шлунка з імплантаційними метастазами з використанням бідирекційної інтраопераційної хіміотерапії / заявник і патентовласник Ярема Р.Р - Опубл. 12.05.2014, Бюл. №9.

21. Пат. № 90531 Україна, МПК А 61 В 17/00; А 61 М 5/44; А 61 Р 31/00. Апарат для гіпертермічної інтраопераційної внутрішньочеревної хіміоперфузії / заявник і патентовласник Ярема Р.Р - Опубл. 26.05.2014, Бюл. №10.

Тези

22. R. Yarema, T. Fetsych, M. Ohorchak, G. Zubarev, Y. Olijnyk, M. Zubarev, P. Gyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in combined treatment of local-advanced and peritoneal disseminated gastric cancer: results of prospective non-randomized study // Eur. J. Cancer. – 2013. – V. 49, suppl. 2. – P. S590. [Special issue: dedicated to 17th ECCO – 38th ESMO – 32th ESTRO European cancer congress, Amsterdam, Nederland, 2013].

23. R. Yarema, T. Fetsych, M. Ohorchak, G. Zubarev, Y. Mylyan, Y. Oliynyk, M. Matusak, M. Zubarev, P. Gyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, T. Semotuk, T. Novicka, L. Laba, M. Yarysh. Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion in combined treatment of local-advanced and peritoneal disseminated gastric cancer // Ann. Surg. Oncol. – 2014. – V. 25, suppl. 2. – P. ii33. [Special issue: dedicated to the ESMO 16th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barselona, Spain, 2014].

24. R.R. Yarema, M.A. Ohorchak, G.P. Zubarev, Y.P. Mylyan, Y.Y. Oliynyk, M.G. Zubarev, P.I. Gyrya, Y.Y. Kovalchuk, V.I. Safiyan, T.G. Fetsych Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion in combined treatment of locally advanced and disseminated gastric cancer: results of a single-centre retrospective study // 9th International congress on peritoneal surface malignancies: abstract book. – Amsterdam (Nederland), 2014. – P. 31.

25. R. Yarema, , M. Ohorchak, Y. Mylyan, Y. Oliynyk, M. Zubarev, P. Gyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, T. Fetsych. Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion in combined treatment of advanced gastric cancer: results of a single-centre study // Eur. J. Cancer. – 2015. – V. 51, suppl. S3. – P. S408. [Special issue: dedicated to the European Cancer Congress, Vienna, Austria, 2015].

26. Р.Р. Ярема, Т.Г. Фецич, М.А. Огорчак, Ю.П. Милян, Ю.Ю. Олійник, М.Г. Зубарєв, М.Б. Матусяк, П.І. Гиря, Ю.Я. Ковальчук, В.І. Сафіян, І.О. Карелін.

Інтраперитонеально дисемінований рак шлунка: чи існує спосіб покращити прогноз?
// Укр. радіол. журн. – 2016, №1. – С. 91-92. [Спеціальний випуск: присвячений матеріалам XIII З'їзду онкологів та радіологів України, Київ, 2016].

27. R. Yarema, M. Ohorchak, Y. Oliynyk, M. Matusak, M. Zubarev, P. Gyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, I. Karelin, T. Semotuk, T. Novicka, L. Laba, M. Yarysh, T. Fetsych. Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion in combined treatment of locally advanced and disseminated gastric cancer: results of a single-centre study // Eur. J. Surg. Oncol. – 2016. – V. 42, issue 9. – P. S75-S76. [Special issue: dedicated to the 36th Congress of the European Society of Surgical Oncology, Krakow, Poland, 2016].

28. R. Yarema, M. Ohorchak, Y. Oliynyk, M. Matusak, M. Zubarev, P. Gyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, I. Karelin, T. Semotuk, T. Novicka, L. Laba, M. Yarysh. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in combined treatment of locally advanced and disseminated gastric cancer: results of single-centre study // Ann. Oncol. – 2018. – V. 29, suppl. 5. – P. 087. [Special issue: dedicated to the 20th ESMO World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barselona, Spain, 2018].

29. R. Yarema, K. Rawicz-Pruszyński, J. Mielko, T. Fetsych, M. Ohorchak, W. Polkowski. Treatment of peritoneal metastases from gastric carcinoma: experience from Central-Eastern Europe // European Gastric Cancer Congress: abstract book. – Leiden, (Netherlands), 2018. – P. 37-39.

30. R. Yarema, J. Mielko, T. Fetsych, M. Ohorchak, K. Rawicz-Pruszyński, T. Jastrzębski, P. Gyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, I. Karelin, A. Mashukov, V. Maksimovsky, V. Kopetskiy, Y. Kondratskiy, M. Paskonis, W. Polkowski. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in combined treatment of locally advanced and intraperitoneally disseminated gastric cancer: a retrospective cooperative Central-Eastern European study // Pleura and Peritoneum. – 2018. – V. 3, suppl. 1. – P. sA171 – sA172. [Special issue: dedicated to the 11th International Workshop on Peritoneal Surface Malignancy, Paris, France, 2018].

31. R. Yarema, J. Mielko, T. Fetsych, M. Ohorchak, K. Rawicz-Pruszyński, A. Mashukov, V. Maksimovsky, T. Jastrzębski, P. Gyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, V. Kopetskiy, Y. Kondratskiy, M. Paskonis, W. Polkowski. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in combined treatment of locally advanced and intraperitoneally disseminated gastric cancer: A retrospective cooperative Central-Eastern European study // Eur. J. Surg. Oncol. – 2019. – 45(2). – P. e144. [Special issue: dedicated to the 38th ESSO Congress, Budapest, Hungary, 2018].

32. R. Yarema, J. Mielko, T. Fetsych, M. Ohorchak, M. Skorzevska, K. Rawicz-Pruszyński, A. Mashukov, V. Maksimovsky, T. Jastrzębski, P. Gyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, V. Kopetskiy, Y. Kondratskiy, M. Paskonis, W. Polkowski. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in combined treatment of locally advanced and intraperitoneally disseminated gastric cancer: A retrospective cooperative Central-Eastern European study // 13th International Gastric Cancer Congress (IGCC): abstract book. – Prague, (Czech Republic), 2019. – P. 37-38.

33. M. Ohorchak, R. Yarema, J. Mielko, T. Fetsych, M. Skorzevska, K. Rawicz-Pruszyński, A. Mashukov, V. Maksimovsky, T. Jastrzębski, P. Gyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, V. Kopetskiy, Y. Kondratskiy, M. Paskonis, W. Polkowski. A retrospective cooperative Central-Eastern European study of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in treatment of locally advanced and intraperitoneally disseminated gastric cancer // Eur. J. Surg. Oncol. – 2022. – V. 48. – P. e180, abstract 0033. [Special issue: dedicated to the 40th ESSO Congress, Lisboa, Portugal, 2021].

34. R. Yarema, M. Ohorchak, P. Hyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, O. Rilingh. Predictive nomogram of the risk of peritoneal relapse following radical gastric cancer surgery // Eur. J. Surg. Oncol. – 2023. – V. 49, issue 2. – P. E185. [Special issue: dedicated to the 41th Congress of the European Society of Surgical Oncology, Bordeaux, France, 2022]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.11.513>.

35. R. Yarema, M. Ohorchak, O. Petronchak, R. Huley, P. Hyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, O. Rilingh. A genomically stable molecular type of gastric cancer as a predictor of peritoneal relapse after radical surgical treatment // Eur. J. Surg. Oncol. – 2023. – V. 49, issue 2. – P. E185-E186. [Special issue: dedicated to the 41th Congress of the European Society of Surgical Oncology, Bordeaux, France, 2022]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.11.514>.

36. R. Yarema, M. Ohorchak, P. Hyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, O. Rilingh, T. Novicka, L. Laba, M. Yarysh, O. Trush. Does D2 lymph node dissection increase the risk of intraperitoneal recurrence of gastric cancer after radical surgery? // Eur. J. Surg. Oncol. – 2023. – V. 49, issue 2. – P. E186. [Special issue: dedicated to the 41th Congress of the European Society of Surgical Oncology, Bordeaux, France, 2022]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.11.515>.

37. R. Yarema, M. Ohorchak, P. Hyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, Y. Oliynyk, M. Matusyak, O. Rilingh. Efficacy of standard treatment of gastric cancer with peritoneal metastases // Eur. J. Surg. Oncol. – 2023. – V. 49, issue 2. – P. E197. [Special issue:

dedicated to the 41th Congress of the European Society of Surgical Oncology, Bordeaux, France, 2022]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.11.543>.

38. R. Yarema, M. Ohorchak, P. Hyrya, Y. Kovalchuk, V. Safiyan, M. Matusyak, O. Riling, T. Novicka, L. Laba, S. Vorobec, V. Luciv. Does D2 lymph node dissection increase the risk of intraperitoneal recurrence of gastric cancer after radical surgery? // 15th International Gastric Cancer Congress (IGCC): abstract book. – Yokohama, (Japan), 2023. – P. P44-1.

Оцінка мови та стилю дисертації. Дисертація виконана фаховою українською мовою, текстове подання матеріалу відповідає стилю науково-дослідної літератури.

Відповідність принципам академічної доброчесності. Дисертаційна робота на тему «Фактори інтраперитонеального метастатичного каскаду в оптимізації лікування хворих на рак шлунка» відповідає принципам академічної доброчесності. Використані в докторській дисертації, наукових публікаціях, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, наукові тексти, ідеї, розробки, наукові результати й матеріали інших авторів супроводжуються посиланням на авторів та/або на джерело опублікування.

Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційне дослідження на тему «Фактори інтраперитонеального метастатичного каскаду в оптимізації лікування хворих на рак шлунка» відповідає паспорту спеціальності 14.01.07 – онкологія.

ВИСНОВОК

Дисертація Яреми Романа Романовича на тему «Фактори інтраперитонеального метастатичного каскаду в оптимізації лікування хворих на рак шлунка» є завершеною науково-дослідною роботою. Отримані результати є нові і оригінальні та мають наукову і практичну цінність. Зміст дисертації відповідає визначеній меті, поставлені здобувачем наукові завдання вирішені повністю, мети дослідження досягнуто. Основні положення дисертації, задекларовані здобувачем, містять наукову новизну. Структура й обсяг роботи відповідають встановленим вимогам. Наукові положення, висновки та підходи повністю обґрунтовані та аргументовані, містять наукову

новизну та отримали необхідну апробацію на наукових конференціях. У публікаціях здобувача відображені всі положення дисертації. Викладене дозволяє зробити висновок про те, що дисертаційне дослідження Яреми Романа Романовича на тему «Фактори інтраперитонеального метастатичного каскаду в оптимізації лікування хворих на рак шлунка» відповідає всім вимогам п. 7, 8, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17.11.2021 року №1197, які висуваються до докторських дисертацій, і рекомендується до захисту на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.07 – онкологія.

Рецензент -

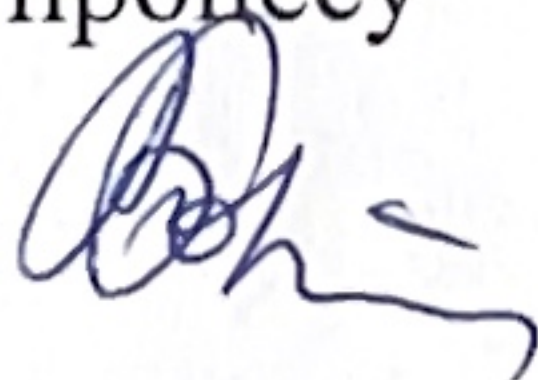
академік НАН України, доктор мед. наук,
професор, завідувач відділу моніторингу
пухлинного процесу та дизайну терапії



Василь ЧЕХУН

Рецензент -

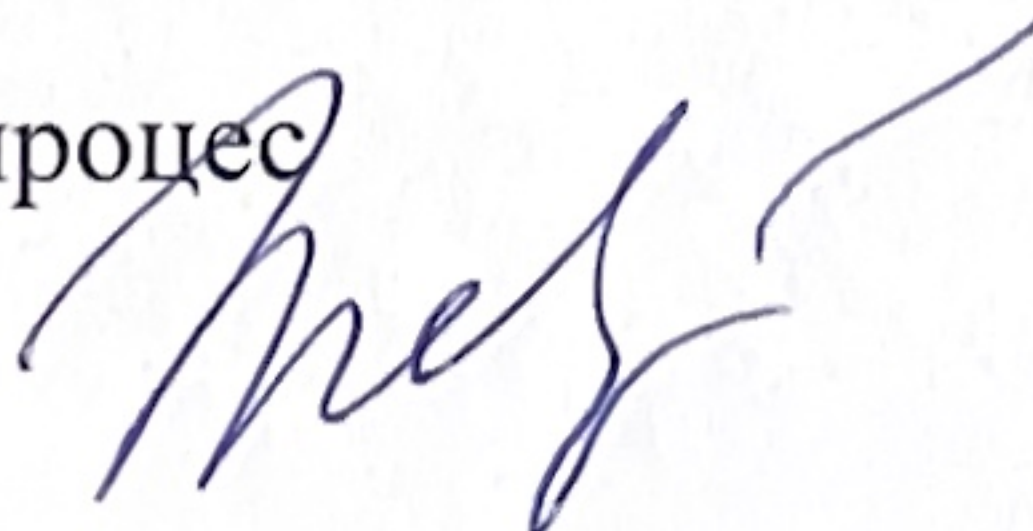
доктор медичних наук, професор,
провідний науковий співробітник
відділу моніторингу пухлинного процесу
та дизайну терапії



Володимир КОНОВАЛЕНКО

Рецензент -

доктор мед. наук, професор,
провідний науковий співробітник
відділу моніторингу пухлинного процесу
та дизайну терапії



Ніколай ТЕРНОВИЙ