

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Щукіна Дмитра Володимировича на дисертацію Добровольського В.А.
за темою: «Вибір методу хірургічного лікування у хворих з малими
нирковими новоутвореннями», представленої на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 – урологія

1. Актуальність обраної теми дисертації

Малі ниркові новоутворення в теперішній час починають формувати окремий розділ онкоурології у зв'язку з великою поширеністю та чіткою необхідністю використання малоінвазивних органозберігаючих технологій. Вони характеризуються розмірами до 4,0 см, відсутністю симптомів та в більшості спостережень виявляються випадково за допомогою ультразвукового дослідження або комп'ютерної томографії. Цей вид пухлин складає від 48% до 66% усіх діагностованих випадків нирковоклітинного раку.

При визначенні хірургічної тактики хворих із малими нирковими новоутвореннями, ідеальним є дотримання балансу між тенденцією до збереження функції нирки та забезпеченням позитивних онкологічних результатів хірургічного лікування.

Для прогнозування імовірності розвитку інтраопераційних ускладнень в ході таких втручань віднедавна застосовуються нефрометричні шкали PADUA, RENAL, C-index, цінність яких для вибору конкретного методу лікування пухлин нирки невеликих розмірів встановлюється та потребує підтвердження. Питання критеріїв вибору оптимального методу органозберігаючого втручання при малих ниркових новоутвореннях досі чітко не визначені, є предметом досліджень і активного обговорення та вимагають свого вирішення

Таким чином, робота Добровольського Вадима Анатолійовича, яка присвячена підвищенню ефективності хірургічного лікування хворих з малими нирковими новоутвореннями шляхом індивідуалізованого вибору методу

операції на основі застосування розробленого методу нефрометричної діагностики параметрів пухлини, є безсумнівно актуальною і важливою для сучасної медичної науки і практики.

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

Дисертація виконана згідно з планом наукових досліджень кафедри урології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, є фрагментом комплексної теми: «Сучасні малоінвазивні методи діагностики та лікування хворих із патологією сечостатевої системи», ІН 40000108. Номер державної реєстрації: 0108U001132.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів

Грунтуючись на достатньому клінічному матеріалі дисертантом, на підставі вивчення результатів хірургічного лікування хворих з малими нирковими новоутвореннями, розроблено метод нефрометричної діагностики параметрів пухлини, який дозволяє здійснити індивідуалізований вибір методу операції з найменшим ризиком конверсій та збереженням функціонуючої паренхіми ураженої пухлиною нирки.

Автором встановлено анатомічні передумови проведення малоінвазивних методів лікування хворих з малими нирковими новоутвореннями: резекції нирки, енуклеорезекції пухлини та радіочастотної абляції.

Визначена та підтверджена висока ефективність енуклеорезекції пухлини, радіочастотної абляції та резекції нирки у лікуванні пацієнтів з малими нирковими новоутвореннями.

Визначено доцільність виміру порогових значень відстані від межі пухлини до порожнинної системи нирки та ступеня інвазії пухлини у порожнинну систему для визначення імовірності розвитку ускладнень і конверсій.

Підтверджено, що злякисність малого ниркового новоутворення корелює з його розміром у найбільшому вимірі.

Встановлено, що функція нирки після операції суттєво менше пригнічена після застосування малоінвазивних методик лікування малих ниркових новоутворень в порівнянні з резекцією нирки, що демонструє їх преференції у випадках необхідності максимального збереження ниркової паренхіми.

Підтверджено ефективність застосування запропонованої шкали LVIVscore для вибору оптимального методу хірургічного лікування хворих з малими нирковими новоутвореннями.

4. Практичне значення результатів дослідження

В роботі визначена висока ефективність застосування енуклеорезекції пухлини, радіочастотної абляції та резекції нирки у лікуванні пацієнтів з малими нирковими новоутвореннями.

Висока імовірність злякисності малих ниркових новоутворень вимагає застосування активної хірургічної тактики у хворих з малими нирковими новоутвореннями та високою очікуваною тривалістю життя.

Рекомендовано застосування радіочастотної абляції відкритим методом, що завдяки можливості вільно маніпулювати електродом, дозволяє ефективно застосовувати вказану малоінвазивну методику також і при розмірах малих ниркових новоутворень від 3,0 до 4,0 см.

З огляду на необхідність максимально зберегти ниркову функцію у хворих з малими нирковими новоутвореннями, доцільним є застосовування енуклеорезекції пухлини та її радіочастотної абляції.

Запропонований алгоритм вибору методу лікування хворих з малими нирковими новоутвореннями надає можливість обирати оптимальний метод хірургічного лікування хворих з малими нирковими новоутвореннями.

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

Наукові положення та висновки дисертації є цілком вірогідними тому що базуються на достатній кількості клінічних досліджень – автором проаналізовано результати лікування 415 хворих з малими нирковими новоутвореннями із застосуванням наступних органозберігаючих методик: резекція нирки, енуклеорезекція пухлини, радіочастотна абляція пухлини.

Обстеження і лікування здійснювалось згідно існуючим клінічним протоколам. Для обстеження застосований комплекс методів, адекватних поставленим завданням. Результати роботи документовані, цифрові дані статистично оброблені. Достовірність наукових результатів підтверджена даними статистичного аналізу, а висновки є обґрунтованими, оскільки логічно впливають з результатів роботи.

Робота проведена із використанням сучасних інформативних методів дослідження, що в цілому дозволило здобувачу обґрунтувати ряд положень, які мають важливе теоретичне і практичне значення.

6. Повнота викладених матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 19 публікацій, з яких 8 наукових праць надруковано у спеціалізованих журналах що входять до наукометричних баз даних, надруковано 11 тез у матеріалах науково-практичних конференцій, з яких 7 – у іноземних.

Автореферат дисертації за структурою і змістом цілком відповідає тексту дисертації.

7. Оцінка змісту дисертації

Дисертаційну роботу побудовано за класичною методою. Вона складається з введення, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, 3 розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення

отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел.

Глибокий аналіз інформаційних ресурсів, переважна більшість яких опублікована в останні роки, дозволив авторові визначатись в актуальних напрямках проблеми, виявити невирішені актуальні питання покращення хірургічного лікування пацієнтів з малими нирковими новоутвореннями. Чітко складена мета, сформульовані задачі, адекватні до її вирішення. У вступі зазначене знайшло повне відображення.

Перший розділ присвячений огляду літератури щодо сучасних наукових поглядів на проблему діагностики та лікування малих ниркових новоутворень.

Ознайомлення з роботою вказує на достатню обізнаність автора щодо проблемних питань, володіння аналітико–синтетичним аналізом, можливість критично оцінювати інформацію. Огляд літератури добре систематизований, відповідає темі дисертації, містить конкретні дані про необхідність проведення дослідження.

Другий розділ присвячений характеристиці клінічного матеріалу, висвітленню методів дослідження та ретельному опису методик органозберігаючого лікування хворих з малими нирковими новоутвореннями. Автор також надає характеристику статистичного обрахунку матеріалу.

Третій розділ відображає результати власних досліджень. Дисертантом описані принципи діагностики та особливості гістологічної будови малих ниркових новоутворень.

Автор дійшов висновку про недостатню інформативність УЗД у виявленні злоякісних малих ниркових новоутворень, що вимагає обов'язкового додаткового застосування КТ чи МРТ.

Для з'ясування залежності злоякісності малих ниркових новоутворень від їх розміру автором було застосовано визначення бісеріальної кореляції, яка продемонструвала наявність цього зв'язка.

Автором було доведено, що загалом малим нирковим новоутворенням притаманна висока злоякісність, що становить за даними дослідження 84,6%, причому імовірність злоякісності зростає із збільшенням розміру пухлини, виявленої на момент діагностики ($p < 0,05$).

Значний відсоток злоякісності серед усіх малих ниркових новоутворень виправдовує активну хірургічну тактику у разі виявлення такого новоутворення у паренхімі нирки.

У четвертому розділі проаналізована технічна можливість та ефективність органозберігаючих методик у лікуванні хворих з малими нирковими новоутвореннями.

У ретроспективному дослідженні, у 57 хворих з малими нирковими новоутвореннями, яким було проведено оперативні втручання, аналізувалась залежність частоти конверсій внаслідок енуклеорезекції пухлин від особливостей їх анатомічних характеристик, що встановлювались за даними комп'ютерної томографії у передопераційному періоді.

Автору вдалось довести відсутність кореляції між розміром малих новоутворень та негативну кореляцію між відстанню від пухлини до порожнинної системи та розвитком конверсії енуклеорезекції пухлини у резекцію нирки у всіх прооперованих хворих.

Проспективне вивчення показників радіоізотопної ренографії до енуклеорезекції пухлини та через 1 рік після малоінвазивного лікування довело відсутність негативного впливу енуклеорезекції пухлини на ниркову функцію.

При визначенні технічних можливостей проведення радіочастотної абляції у хворих з малими нирковими новоутвореннями та встановленні впливу цієї методики на функцію уражених пухлиною нирок, автором було доведено успішність застосовуватись цієї методики при розмірах пухлини до 4,0 см у пацієнтів, обтяжених соматичною патологією та/або із низькою очікуваною тривалістю життя. Проведення радіочастотної абляції малих ниркових новоутворень відбулось без ускладнень у 76,5% випадках. Протягом

3 років спостереження після виконання радіочастотної абляції у досліджуваних пацієнтів, що відповідали критеріям термінів спостереження, канцер-специфічна виживаність становила 97,1%, у той час, як загальна виживаність становила 77,8%.

Автору вдалось довести відсутність кореляції між розміром малих новоутворень та негативну кореляцію між відстанню від пухлини до центру ниркового синуса та розвитком конверсії резекції пухлини у нефректомію у всіх прооперованих хворих. 3-річна канцер-специфічна виживаність після РН у хворих з малими нирковими новоутвореннями становила 96,2%, в той час, як загальна виживаність протягом усього терміну спостереження становила 92,3%.

П'ятий розділ присвячений алгоритму лікування хворих з малими нирковими новоутвореннями.

Автором, при ретроспективному аналізі 247 історій хвороб хворих з малими нирковими новоутвореннями був встановлений взаємозв'язок між частотою конверсій органозберігаючих методик та наступними вимірами, що характеризують внутрішньониркову локалізацію пухлин: відстань від краю пухлини до порожнинної системи нирки; відстань краю від пухлини з інвазією до центру ниркового синуса; наявність/відсутність пухлинної капсули; локалізація (латеральна/медіальна) у аксілярному зрізі нирки.

Дисертантом був запропонований оригінальний вимір, що характеризує внутрішньониркову локалізацію пухлини, а саме – ступінь її інвазії в порожнинну систему. Цей вимір визначався, як відстань від краю пухлини до центру ниркового синуса.

Грунтуючись на корелятивному аналізі було створено бальну шкалу, в якій кожному відповідальному за конверсію параметру пухлини відповідає певний бал. У кожного хворого шляхом додавання усіх балів, по окремому параметру обчислювався індивідуальний сумарний бал (LVIVscore).

Внаслідок застосування запропонованого дисертантом алгоритму, частка конверсій органозберігаючих методик у хворих з малими нирковими новоутвореннями знизилась в 2,8 рази.

Наприкінці роботи дисертант аналізує та узагальнює результати дослідження. Висновки у повній мірі відображають результати наукової роботи. При цьому, практичні рекомендації, на мою думку, виглядають адекватними та конкретними.

Таким чином, поставлені мета і завдання вирішені.

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

За своєю актуальністю і науковою новизною, а також манерою викладення матеріалу робота складає добре враження. Оцінюючи зміст та оформлення дисертації слід підкреслити, що матеріал досліджень та висновки викладені послідовно.

Поодинокі некоректні орфографічні помилки не впливають на позитивну загальну оцінку роботи.

З недоліків можу відмітити наступне:

1) Для полегшення сприйняття матеріалу огляд літератури було б краще відокремити на підрозділи;

2) В 2 розділі «Матеріал і методи» було б доцільно представити дизайн дослідження у вигляді схеми. Таблиця 2.1 дублюється малюнками 2.1 і 2.2.

Також, знайомство з дисертаційною роботою викликало запитання, які потребують обговорення:

1) Який метод і режим радіочастотної абляції пухлин нирок є оптимальним з Вашої точки зору?

2) Яка була частота пізніх кровотеч після виконання радіочастотної абляції і чим вони закінчилися?

Висновок. Дисертаційна робота Добровольського Вадима Анатолійовича на тему «Вибір методу хірургічного лікування у хворих з малими нирковими новоутвореннями» є закінченим самостійним науковим дослідженням, у якому міститься нове вирішення актуальної проблеми урології - підвищення ефективності хірургічного лікування хворих з малими нирковими новоутвореннями шляхом індивідуалізованого вибору методу операції на основі застосування розробленого методу нефрометричної діагностики параметрів пухлини.

За обсягом клінічного матеріалу, методологією дослідження, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладення принципів наукових положень, науковою новизною, теоретичним і вагомим практичним значенням отриманих результатів, змістом, обсягом та оформленням дисертація повною мірою відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України №567 від 24. 07. 2013 р. та №656 від 19.08.15 р., що пред’являються до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 «урологія».

Професор кафедри урології,
нефрології та андрології ім. А.Г. Подреза
Харківського національного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор



[Handwritten signature]
Д.В.Щукін