

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Гарагатого Ігора Анатолійовича на дисертаційну роботу Федевича Віталія
Степановича на тему: «Застосування молекулярних маркерів для
діагностики та прогнозування перебігу раку сечового міхура», поданої на
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за
спеціальністю 14.01.06-урологія.**

Актуальність обраної теми дисертації. Уротеліальний рак сечового міхура (PCM) є частою онкологічною патологією, у зв'язку з чим є значимою соціальною проблемою. У більшості випадків (70-80%) перехідно-клітинний PCM діагностують на неінвазивних стадіях, 30-85% «поверхневих» пухлин рецидивують після проведеного лікування, причому 10-30% прогресують в інвазивні і метастатичні карциноми. Решта 20-30% новоутворів характеризуються інфільтративним ростом вже на стадії виявлення захворювання.

Наразі вибір методу лікування і прогнозування подальшого перебігу PCM базуються на його приналежності до певної класифікаційної категорії за системами TNM і G. Ці ознаки є провідними, оскільки визначають поширення злоякісного процесу і дозволяють опосередковано судити про його вірогідну агресивність. В той же час віддалені результати лікування хворих, які відносились до одних і тих же класифікаційних підгруп і отримували однакове лікування, істотно відрізняються. Таким чином, для повноцінного прогнозування перебігу PCM необхідна додаткова інформація про властивості пухлини, тобто, окрім стадії, ступеню диференціювання, гістологічного варіанту, слід брати до уваги індивідуальні чинники, що визначають клінічний перебіг і біологічну агресивність новоутворення.

Визначення можливості діагностичного та прогностичного застосування молекулярних маркерів стало основою даної роботи.

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

Дисертаційна робота виконана як фрагмент науково-дослідної роботи кафедри урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Рентген-ендоурологічні та інші малоінвазивні методи лікування

хворих з патологією сечостатевої системи». Номер державної реєстрації 0113U004542.

Новизна дослідження та одержаних результатів.

Отримано дані інформативності молекулярних маркерів при раку сечового міхура. Досліджено зв'язок рівнів молекулярних маркерів ФРЕС, ФНП- α та ФНП- β в сечі хворих на рак сечового міхура із ступенем інвазії пухлини (стадії Т). Встановлено кореляційні зв'язки показників ФРЕС, ФНП- α та ФНП- β в сечі хворих на рак сечового міхура із ступенем неоплазії пухлини G. Оцінено ефективність встановлення рівню ФРЕС, ФНП- α та ФНП- β в сечі хворих на рак сечового міхура у визначенні стадійності пухлинної інвазії Т. Визначено можливість застосування рівнів ФРЕС, ФНП- α та ФНП- β у сечі у скринінгу на різних етапах лікування для виявлення та прогнозування ризику розвитку післяопераційного рецидиву у хворих на рак сечового міхура. Досліджено роль визначених у сечі ФРЕС, ФНП- α та ФНП- β у прогнозуванні ефективності внутрішньоміхурової БЦЖ-терапії у хворих на рак сечового міхура, оптимізації її проведення в цілому і обрання обсягу. Розроблено діагностично-лікувальний алгоритм для хворих на рак сечового міхура із врахуванням рівня молекулярних маркерів ФРЕС, ФНП- α та ФНП- β .

Теоретичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення роботи полягає у науковому обґрунтуванні необхідності використання молекулярних маркерів для діагностики та прогнозування перебігу раку сечового міхура.

Отримано дані, які з патогенетичних позицій обґрунтовано доводять можливість і умови застосування молекулярних маркерів при діагностиці раку сечового міхура .

Практичне значення результатів дослідження.

Підвищено ефективність діагностики раку сечового міхура за рахунок порівняння вмісту молекулярних маркерів в сечі хворих та у здорових осіб та

виявлених кореляційних зв'язків між ними та стадіями пухлинної інвазії T і ступенем неоплазії G. Удосконалено прогнозування розвитку локального рецидиву РСМ після ТУР пухлини шляхом аналізу показників молекулярних маркерів у сечі. Впорядчено порядок застосування адьювантної внутрішньоміхурової БЦЖ-терапії в залежності від рівня ФНП- α та ФНП- β у сечі хворих у порівнянні із початковими показниками з оптимізацією цитостатичного та протирецидивного ефектів.

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

Дисертаційна робота виконана на сучасному науковому та методичному рівні. Дослідження проведені на достатній кількості клінічних спостережень та результатів хірургічного лікування – 165 осіб, із них 135 – хворі на рак сечового міхура, яких було розподілено на три групи, і 30 – здорові особи.

Достовірність отриманих результатів підтверджено використанням сучасних методів дослідження, обсягом клінічного матеріалу, статистичною обробкою отриманих даних. Це обумовило адекватність і логічність формування висновків. Виклад матеріалу супроводжується якісним ілюстративним матеріалом.

Структура та зміст дисертації.

Дисертація викладена на 149 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, власних досліджень, заключного аналізу, висновків та практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 25 таблицями і 23 рисунками. Список використаної літератури складається із 135 джерел вітчизняних і зарубіжних авторів.

У вступі відображено суть і стан проблеми, як то критерії та об'єм лікувальних хірургічних заходів у пацієнтів з раком сечового міхура, сформульовані мета і завдання дослідження, його наукова, теоретична та практична значимість.

Розділ 1 містить критичний аналіз сучасних джерел інформації, на підставі яких розглянута проблема раку сечового міхура в ракурсі медико-соціальних

проблем сучасної урології. Висвітлені фактори, що сприяють та викликають суперечливі дані об'єму лікувальних заходів при раку сечового міхура. Проведено критичний аналіз існуючих лікувальних заходів, які допомагають покращити перебіг захворювання і можливість повернення пацієнта до працездатного стану. Окреслено коло питань які досі залишаються невирішеними, а саме можливість прогнозування перебігу раку сечового міхура.

У 2 розділі автор описує основні дослідницькі заходи, перелік яких відображає як світову інформацію, так і власний досвід. Спектр використаних досліджень дозволив отримати кінцеві результати і сформулювати обґрунтовані висновки. Діагностичні методики є сучасними, об'єм досліджень достатній.

В 3 розділі автор наводить результати ретроспективного клініко-статистичного аналізу результатів дослідження рівнів фактору некрозу пухлин α у хворих на рак сечового міхура різних стадій T та ступенів неоплазії G, зміни екскреції фактору некрозу пухлин β у крові пацієнтів з раком сечового міхура відповідно стадії проростання T та ступеню неоплазії G, можливість застосування факторів росту ендотелію судин, некрозу пухлин α та некрозу пухлин β для скринінгу раку сечового міхура та прогнозування його рецидиву у післяопераційному періоді, залежність ефективності внутрішньоміхурової БЦЖ-терапії у хворих на РСМ від вмісту факторів росту ендотелію судин, некрозу пухлин α та некрозу пухлин β .

Порівняно динаміку показників молекулярних маркерів до і після лікування, що надає можливість обрати оптимальну тактику подальшого лікування раку сечового міхура.

Приведено також результати аналізу 35 хворих на рак сечового міхура яким було проведено ТУР та внутрішньоміхурову адьювантну БЦЖ-терапію, об'єм втручання щодо яких визначався за розробленим алгоритмом.

Останнім розділом є резюме дисертації, що відображає підсумок проведених досліджень. Дані власних спостережень автор порівнює з джерелами літератури, що дає можливість переконатися в коректності досліджень і висновків.

Висновки і практичні рекомендації дисертації обґрунтовані і логічно впливають з результатів дослідження.

Повнота викладу основних результатів дисертації в наукових фахових виданнях.

За темою дисертації опубліковано 9 наукових робіт, з яких 7 – у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 1 в закордонному фаховому виданні, яке входить до міжнародних наукометричних баз даних, 5 тез у матеріалах науково-практичних конференцій, оформлена 1 раціоналізаторська пропозиція.

Щодо вад і недоліків, дисертація та автореферат містять деякі не досить вдалі стилістичні вислови, громіздкі фрази, важкі для сприйняття словосполучення. Але, вказані недоліки не мають принципового характеру та не впливають на якість роботи і її загальний зміст.

Крім того, я маю такі запитання до автора:

1) Чи аналізували Ви молекулярні маркери у хворих на рак сечового міхура з метастазуванням та супутньою патологією і без таких?

2) Чи є достатньою інформативність гістологічних досліджень щодо застосованих методик у одній лабораторії чи різних?

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дисертаційної роботи можуть бути використані в практиці урологічних відділень за умови наявності відповідного оснащення. Матеріали дисертації можуть знайти своє місце для підготовки студентів, лікарів-інтернів і при вдосконаленні лікарів-фахівців.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Федевича Віталія Степановича на тему «Застосування молекулярних маркерів для діагностики та прогнозування перебігу раку сечового міхура» є завершеним дослідженням, в якому надане вирішення наукової задачі урології щодо підвищення ефективності лікування хворих на рак сечового міхура шляхом удосконалення точності діагностики та післяопераційного прогнозування на підставі застосування результатів дослідження молекулярних маркерів –

факторів росту ендотелію судин, некрозу пухлин α та некрозу пухлин β .

За своєю актуальністю, науковою новизною отриманих даних, обсягом, методологічним рівнем, теоретичним і практичним значенням, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків, робота відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів...», затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. та № 656 від 19.08.2015 р. щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 - урологія, а сам дисертант гідний присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук.

Офіційний опонент:

професор кафедри урології, нефрології та андрології
Харківського національного
медичного університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор,
Заслужений лікар України



Гарагатий І.А.