

ВІДЗИВ

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Саричева Леоніда Петровича на дисертаційну роботу Дубініної Ганни Миколаївни на тему «Підвищення ефективності лікування хворих з вперше виявленим дисемінованим і поширеним раком передміхурової залози за допомогою комбінованої хіміогормональної терапії на основі мітоксантрону», поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 – урологія.

Актуальність обраної теми. Рак передміхурової залози (РПЗ) посідає провідне місце серед злоякісних новоутворень у чоловіків. У 20-40% хворих, що вперше звертаються за допомогою, виявляють III - IV стадію раку, основою терапії якого є андрогенна депривація. Проте ефективність такої терапії невисока із-за розвитку гормональної резистентності. Перспективним напрямком збільшення строку вільної від прогресії виживаності є комбінована хіміогормональна терапія, спрямована на ранню блокаду андроген-негативних клітинних клонів.

Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень кафедри урології, нефрології та андрології Харківського національного медичного університету «Розробка і впровадження ефективних методів профілактики, діагностики та лікування онкологічних захворювань сечостатевої системи». Номер державної реєстрації № 0114U003394.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі, їх достовірність та новизна. Мета дослідження полягала у підвищенні ефективності лікування метастатичного гормонально-наївного раку передміхурової залози на підставі комбінованої хіміогормонотерапії із застосуванням мітоксантрону.

Робота базується на достатньому за об'ємом клінічному матеріалі - результатах обстеження і лікування 96 хворих з вперше виявленим

дисемінованим і поширеним раком передміхурової залози, глибокому аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури, адекватних поставлених меті методах дослідження.

Висновки та наукові положення достовірні, логічно витікають із матеріалів дослідження.

Повнота викладу отриманих результатів дисертаційної роботи у наукових фахових виданнях. Основні положення дисертаційної роботи викладені у 11 публікаціях: 6 наукових статей у спеціалізованих журналах, що входять до наукометричних баз даних (з яких 3 – одноосібні), 1 стаття у міжнародному виданні, 4 тез у матеріалах науково-практичних конференцій і з'їздів.

Значимість одержаних результатів для науки та практики полягає в тому, що дисертантом отримані нові дані щодо ефективності та безпеки комбінованої хіміогормональної терапії у хворих з метастатичним гормонально-наївним РПЗ.

Продемонстровані пріоритети комбінованої хіміогормонотерапії із застосуванням мітоксантрону.

Представлено прогностичне значення клініко-морфологічних параметрів пухлини, побічних ефектів і показників якості життя в означеній категорії хворих.

Оцінка змісту та якості оформлення дисертаційної роботи.

Основний текст дисертації викладений на 138 сторінках машинопису і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 3 глав власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 32 таблицями, 1 рисунком, 15 графіками. Список літератури складається з 127 джерел, з них 12 - російськомовних і 115 - іноземних авторів.

У вступі розкрита сутність і сучасний стан проблеми, обґрунтовано доцільність, сформульовано мету й задачі дослідження.

В огляді літератури автор акцентує увагу на невисокій виживаності хворих з дисемінованим і поширеним РПЗ при стандартному лікуванні, що зумовило пошук нових варіантів комбінованої терапії.

Другий розділ характеризує матеріали і методи дослідження. Відповідно до поставленої мети автором вірно визначений об'єм дослідження. Критерієм включення були пацієнти з дисемінованим і поширеним РПЗ, яким не проводилась андрогенна деприваційна терапія. Клініко-лабораторні, морфологічні, і рентген-радіологічні методи дослідження сучасні. Широкий спектр статистичних методів обробки матеріалу дозволив підтвердити достовірність одержаних результатів.

Третій розділ присвячений багатофакторному аналізу виживаності та онкологічних результатів окремих методів лікування означеної категорії хворих. Дисертантом встановлені достовірно вищі показники виживаності, вільної від прогресії пухлини, після комбінованої хіміогормонотерапії із застосуванням мітоксантрону.

Четвертий розділ висвітлює результати вивчення токсичності комбінованої хіміогормонотерапії. На підставі отриманих результатів автор робить висновок, що виявлені побічні ефекти хіміотерапії із застосуванням мітоксантрону не обмежують життєву активність хворих.

П'ятий розділ присвячений дослідженню прогностичного значення основних параметрів якості життя до лікування та їх змін після лікування в плані загальної виживаності пацієнтів. Доведено більш високу якість життя пацієнтів після комбінованої хіміогормонотерапії із застосуванням мітоксантрону. Створена модель прогнозування високого ступеня виживаності у пацієнтів з метастатичним гормонально-наївним РПЗ. Оцінюючи якість викладення матеріалу, слід звернути увагу на недоцільність дублювання ряду таблиць графічним матеріалом.

Заключний розділ узагальнює отримані результати у контексті з даними літератури.

Висновки у повній мірі відображають результати наукової роботи. При цьому, практичні рекомендації, на мою думку, виглядають не досить конкретними.

Таким чином, поставлені мета і завдання вирішені.

Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертаційної роботи.

Рекомендації щодо впровадження результатів дослідження.

Результати наукового дослідження дозволяють підвищити ефективність лікування хворих із дисемінованим і поширеним РПЗ і рекомендуються для впровадження у клінічну практику та навчальний процес у медичних вузах і післядипломній підготовці лікарів-урологів та онкологів.

Зауваження до дисертаційної роботи.

За своєю актуальністю і науковою новизною, яка полягає у вивченні ефективності та безпеки комбінованої хіміогормонотерапії із застосуванням мітоксантрону у пацієнтів з метастатичним гормонально-наївним РПЗ, а також манерою викладення матеріалу робота складає добре враження. Поодинокі орфографічні недоліки не впливають на позитивну оцінку роботи в цілому. Принципових зауважень немає.

У порядку дискусії виникають наступні запитання:

1. За якими показниками, крім динаміки ПСА та балу Глісона, Ви оцінювали розвиток гормонорезистентності? Чи можливо в умовах клініки визначити наявність та питому вагу андроген-незалежних клітинних клонів у хворих на РПЗ?

2. Чим Ви керувались при виборі методу андрогенної деривації у хворих на РПЗ: поширеністю пухлинного процесу, віком, статевою активністю, іншими факторами?



3. Чи доцільно, на Вашу думку, призначати мітоксантрон усім хворим з вперше виявленим дисемінованим і поширеним РПЗ незалежно від відповіді пухлини на андрогенну депривацію?

Висновок

Дисертація Дубініної Ганни Миколаївни на тему «Підвищення ефективності лікування хворих з вперше виявленим дисемінованим і поширеним раком передміхурової залози за допомогою комбінованої хіміогормональної терапії на основі мітоксантрону», є закінченим науковим дослідженням, що характеризується науковою новизною та сучасним підходом до реалізації актуальної задачі онкоурології. За практичною спрямованістю і теоретичним значенням представлена робота повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р., а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 – урологія.

Завідувач кафедри урології з судовою медициною
Вищого державного навчального закладу України
«Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України
доктор медичних наук, професор

Л.П. Саричев



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу кадрів
З. Г. Бойко