

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Молчанова Роберта Миколайовича, професора кафедри хірургії № 1 Дніпровського державного медичного університету про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційної роботи Баларабе Умара Мохаммеда за темою «Оптимізація лікування нирково-клітинного раку з адренальними метастазами», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Урологія» до спеціалізованої вченої ради ДФ 64.600.044 Харківського національного медичного університету МОЗ України

Ступінь актуальності обраної теми

Проблема адренальних метастазів і необхідність рутинного проведення іпсилатеральної адреналектомії при радикальній нефректомії у пацієнтів з нирково-клітинним раком (НКТ) активно дискутується впродовж останніх 50 років. Проте, незважаючи на активне вивчення цієї патології, залишається безліч питань, які вимагають подальших досліджень.

Хоча необхідність іпсилатеральної адреналектомії при виконанні радикальної нефректомії нині оспорується більшістю дослідників, існує певна частина пацієнтів, яка може мати певні переваги в онкологічних результатах при видаленні надниркових залоз. Проте, прогностичні чинники адренального метастазування вивчені ще недостатньо, що не дозволяє точно визначити показання до використання цієї онкологічної тактики. Нині ці параметри не досліджені у пацієнтів з НКТ, які мають об'ємні утворення різного генезу в іпсилатеральному наднирковій залозі.

Можливість виконання резекції надниркових залоз при його метастатичному ураженні залишається дискусійним питанням як з технічної, так і з онкологічної точки зору і, поза сумнівом, вимагає подальшого дослідження. Нині не існує шкали складності виконання адреналзберігаючої хірургії у пацієнтів з пухлинами надниркових залоз. Цей факт говорить про необхідність розробки цього прогностичного інструменту.

Саме тому, представлена робота, присвячена підвищенню якості лікування нирково-клітинного раку з адренальними метастазами шляхом розробки оптимальної хірургічної тактики на підставі вивчення різних клініко-морфологічних і прогностичних параметрів цих пацієнтів, безсумнівно є науково обгрунтованою та актуальною.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно НДР кафедр хірургічного профілю Харківського національного медичного університету на «Удосконалення та розробка методів діагностики і хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітки, судин верхніх та нижніх кінцівок із використанням мініінвазивних методик у пацієнтів з високим ризиком розвитку післяопераційних ускладнень», № держреєстрації 0116U004991, в якій здобувач був виконавцем та його власне дослідження стало фрагментом даної науково-дослідної роботи.

Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.

Дисертаційна робота містить систематизований і сучасний підхід для вирішення наукового завдання, яке передбачає підвищення якості лікування пацієнтів, що страждають нирково-клітинним раком з адренальними метастазами.

Отримані результати наукового пошуку дозволили доповнити клінічні знання про структуру синхронної іпсилатеральної патології надниркової залози у пацієнтів з нирково-клітинним раком. Зокрема, продемонстрована частота злоякісної патології надниркової залози в групах органозберігаючої хірургії і радикальної нефректомії, а також клініко-морфологічні особливості адренальних метастазів.

Оцінено прогностичне значення різних клініко-морфологічних параметрів пацієнтів і пухлин у плані диференціальної діагностики адренальних метастазів і аденом у хворих з нирково-клітинним раком.

Проведена порівняльна оцінка параметрів виживаності пацієнтів з різними формами адренальних метастазів. Продемонстровано прогностичне значення клініко-морфологічних параметрів пухлин і пацієнтів відносно загальної виживаності.

Уперше представлені результати органозберігаючої хірургії адренальних метастазів НКР, оцінені здійснимість і безпека цього хірургічного підходу. Уперше розроблена шкала оцінки складності адреналзберігаючої хірургії при пухлинах надниркової залози.

Описані рідкісні форми метастазів в наднирковій залозі, включаючи пацієнтів з внутрішньовенозним поширенням адренальних вогнищ. Продемонстрована можливість таргетної терапії у хворих з адреналопривним станом.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів дослідження

Вивчення і узагальнення клінічного досвіду лікування нирково-клітинного раку з адренальними метастазами дало можливість виділити оптимальні хірургічні підходи відносно різних форм метастазів у наднирковій залозі.

Оцінка найбільш інформативних чинників диференціальної діагностики адренальних метастазів і аденом дозволяє точніше ідентифікувати синхронну злоякісну патологію в іпсилатеральній наднирковій залозі.

Розроблені статистичні моделі дозволяють прогнозування важких післяопераційних ускладнень і загальної виживаності у хворих з адренальними метастазами НКР.

Опис рідкісних форм ізольованих адренальних метастазів НКР, включаючи синхронні двосторонні вогнища, а також їх внутрішньовенозне поширення, розширює існуючі клінічні знання в цій області і представляє можливі лікувальні підходи відносно цієї патології.

Оцінка здійсності та безпеки адреналзберігаючої хірургії у пацієнтів з НКР дозволяє точніший вибір показань до використання даної хірургічної тактики. Розроблена шкала оцінки складності адреналзберігаючої хірургії дає можливість прогнозувати здійсність і успішність конкретної операції у конкретного пацієнта, а також є об'єктивним інструментом при порівняльному аналізі результатів подібних операцій в різних клінічних центрах.

Отримані результати дослідження, що були впроваджені у клінічну практику урологічних відділень м. Харкова дозволили суттєво покращити якість надання спеціалізованої медичної допомоги хворим з адренальними метастазами нирково-клітинного раку..

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації

Дисертаційна робота Баларабе У.М. виконана на належному науково-методичному рівня із застосуванням принципів доказової медицини. Усі положення, висновки, рекомендації, що містяться в дисертації науково обґрунтовані, достовірні, логічно витікають із результатів дослідження.

Наукові положення, висновки, рекомендації, які сформульовані в дисертації одержані на достатньому фактичному матеріалі - об'єм вивченої вибірки (n=118) і містять достатню для статистичної обробки кількість пацієнтів, що дозволяє вважати отримані результати достовірними. Методи статистичного аналізу, які були використані в роботі, адекватні. Статистичний аналіз результатів дослідження проведений на сучасному рівні, коректно, за допомогою стандартних програм статистичного аналізу. Вірогідність отриманих наукових результатів підтверджена на практиці в основних та групах порівняння. Наведені в роботі таблиці та рисунки переконливі. Висновки конкретні і повністю підтверджуються результатами дослідження. Висловлені в роботі наукові положення та рекомендації науково обґрунтовані.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертація викладена українською мовою на 202 сторінках комп'ютерного тексту. Структурні елементи дисертації відповідають сучасним вимогам, відповідно до існуючих стилістичних стандартів. Робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження; 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та додатку. Дисертацію ілюстровано 31 таблицею, 18 рисунками, 8 графіками та 4 схемами.

Дисертація написана у літературною мовою, грамотно. Всі розділи написані логічно із дотриманням наукового стилю написання.

У вступі здобувачем обґрунтована доцільність проведення дослідження, викладена мета та завдання, окреслені предмет на об'єкт дослідження. Сформульована наукова новизна і практичне значення отриманих даних, відображений особистий внесок та наведена інформація щодо проведення апробації дисертаційної роботи.

У розділі 1 представлені та проаналізовані дані сучасної літератури щодо аспектів лікування пацієнтів з метастазами нирково-клітинного раку в надниркові залози. Висвітлені загальні питання адренального метастазування НКР, прогнозування можливого ураження надниркових залоз у пацієнтів з НКР за допомогою характеристик ниркової пухлини, загальні питання адреналзберігаючої хірургії пухлин надниркових залоз та адренальних метастазів НКР.

У 2 розділі «Матеріали та методи досліджень» представлені дизайн дослідження, клінічна характеристика та розподіл хворих за групами, описані методи обстеження, хірургічного лікування, а також харатеристика ускладнень. Наприкінці розділу викладено методи статистичної обробки результатів дослідження.

У третьому розділі «Аналіз адренальної патології у пацієнтів з нирково-клітинним раком» здобувачем розглянуті адренальна патологія з іпсилатерального боку у пацієнтів, що оперуються з приводу нирково-клітинного раку, особливості синхронних іпсилатеральних адренальних метастазів НКР. Також висвітлений порівняльний аналіз пацієнтів і пухлин в групах адренальних метастазів і неметастатичних об'ємних утворень. Розділ написано чітко, наглядний матеріал представлений у повному обсязі, достатньо ілюстрований таблицями та графіками. Наприкінці розділу наведено резюме та перелік публікацій автора, які відображають його вміст.

У четвертому розділі «Результати лікування хворих з адренальними метастазами нирково-клітинного раку» представлені ускладнення, аналіз виживаності та виживаність пацієнтів з іпсилатеральними синхронними метастазами в порівняльному аспекті з виживаністю пацієнтів із синхронними іпсилатеральними аденомами. Здобувачем було доведено, що прогностичне значення в плані диференціальної діагностики адренальних метастазів і аденом у пацієнтів з нирково-клітинним раком продемонстрував тільки один параметр: внутрішньовенне поширення раку.

У п'ятому розділі «Органозберігаюча хірургія надниркових залоз в лікуванні адренальних метастазів і аденом у пацієнтів з нирково-клітинним раком» представлено результати органозберігаючої хірургії адренальних об'ємних утворень у пацієнтів з НКР та визначена оцінка складності адреналзберігаючої хірургії.

У шостому розділі «Рідкісні форми адrenalного метастазування нирково-клітинного раку» здобувачем представлено результати лікування ізольованих синхронних білатеральних, метахронних адренальних метастазів нирково-клітинного раку та адренальних метастазів нирково-клітинного раку з внутрішньовенними пухлинними тромбами нижньої порожнистої вени. Розділ написано чітко, наглядний матеріал представлений у повному обсязі, достатньо ілюстрований таблицями та рисунками.

У цьому розділі «Алгоритм лікування пацієнтів з адренальними метастазами нирково-клітинного раку» автору, за рахунок розробки оптимальної лікувальної тактики і створення прогностичних алгоритмів вибору терапії, вдалося підвищити якість лікування пацієнтів, що страждають адренальними метастазами нирково-клітинного раку,

У розділі «Аналіз та узагальнення отриманих даних» детально систематизовані результати дослідження, зроблені конкретизуючи висновки.

Висновки та практичні рекомендації зроблені на основі фактичного матеріалу дисертації та статистичної вірогідності отриманих результатів, повністю відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення мети.

Публікації по матеріалах дисертації повністю відповідають вимогам МОН України.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За темою дисертації опубліковано 11 наукові роботи, у тому числі 5 статей, з них: 4 – у наукових фахових виданнях, 1 стаття у виданні, що цитується наукометричною базою «SCOPUS», 6 тез у збірниках науково-практичних конференцій, які пов'язані з дисертаційною роботою.

Основні положення дисертації та результати наукових досліджень повідомлені та обговорені на науково-практичних конференціях з міжнародною участю, конгресах та симпозіумах: «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології», м. Дніпро, 22–23 жовтня 2020 р.; «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення» м. Харків 9-10 вересня, 2020; «Феномен біоетики та біобезпеки як індикатор стану медичної науки» м. Харків 18 лютого 2020; «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення» м. Харків, 2021; «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології». м. Дніпро, 14–15 жовтня 2021 р).

Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Дисертація є особистою науковою роботою здобувача. Автором самостійно проведений патентно-інформаційний пошук, проаналізовані літературні джерела. Спільно з науковими керівниками визначені основні напрями наукового дослідження, сформульовані мета і завдання роботи, проаналізовані основні результати. Здобувачем самостійно створена база даних, проведена статистична обробка, науковий аналіз, інтерпретація отриманих даних і сформульовані висновки дисертаційної роботи. Автором підготовлені до друку наукові статті і тези виступів.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Основні результати дисертації, алгоритм діагностики та лікування пацієнтів з ускладненими інфекціями сечовивідних шляхів впроваджено в практичну діяльність 3 лікувальних закладів: КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І.Шаповала», КНП «Міська клінічна лікарня № 2 імені проф. О. О. Шалімова» ХМР (м. Харків).

Оптимізація лікування нирково-клітинного раку з адренальними метастазами включена в програму лекцій, практичних та семінарських занять та використовуються в навчальному процесі кафедри урології, нефрології та андрології імені проф. А. Г. Подреза Харківського національного медичного університету, кафедри урології та дитячої урології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Зауваження до дисертаційної роботи:

Щодо недоліків, слід зазначити що в описовій непараметричній статистиці краще використовувати інтерквартильні інтервали. Проте, це не впливає на зміст, не зменшує практичної та теоретичної цінності роботи, що дозволяє позитивно оцінити роботу в цілому.

У порядку дискусії хотілося б отримати відповіді на декілька запитань:

1. За даними Вашої роботи, 10% залишкової паренхіми надниркових залоз може забезпечити гормональну потребу організму. У той же час у частини пацієнтів після резекції надниркового залози розвинулася ятрогенна хвороба Аддісона. Які методи прогнозування цього ускладнення та його контролю Ви можете рекомендувати?

2. Одним із показань до видалення надниркової залози при резекції нирки з приводу пухлини або нефректомії є наявність її аденоми. Яку тактику слід обрати, якщо йдеться про резектабельну пухлину єдиної нирки з наявністю інсиденталомі єдиного іпсилатерального наднирника?

3. Чому в шкалі оцінки складності адреналзберігаючої хірургії Ви вирішили об'єднати в параметрі S - L два показники (розмір і локалізація)? Може бути їх краще оцінювати окремо?

Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії (висновок).

Дисертаційна робота Баларабе Умара Мохаммеда на тему «Оптимізація лікування нирково-клітинного раку з адренальними метастазами» на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Урологія» є закінченим науковим дослідженням, яка містить нові положення і нові науково обгрунтовані результати, що в цілому розв'язують важливе науково-практичне завдання – поліпшення результатів лікування нирково-клітинного раку з адренальними метастазами шляхом розробки оптимальної клінічної тактики на підставі вивчення різних клініко-морфологічних і прогностичних параметрів цих пацієнтів.

Виходячи з актуальності, за обсягом та рівнем досліджень, науковою новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, обгрунтованості висновків, дисертаційна робота Баларабе Умара Мохаммеда на тему «Оптимізація лікування нирково-клітинного раку з адренальними метастазами» повністю відповідає вимогам п.10 «Порядку проведення

експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №167 від 06.03.2019. та вимогам до оформлення дисертації, затвердженого наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор Баларабе Умар Мохаммед повністю заслуговує присвоєння наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Урологія»».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри хірургії № 1
Дніпровського державного
медичного університету


Підпис Р.М. Молчанов

ЗАСВІДЧУЮ
Дніпровський державний медичний університет
20__р.


Дніпровський державний медичний університет
І.к.02010681

