

ВІДЗИВ

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Люлька Олексія Олексійовича на дисертаційну роботу Стецишина Романа Васильовича “Обґрунтування вибору лікувальної тактики при складних каменях сечоводу з використанням малоінвазивних методів”, поданої на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06-урологія.

Актуальність обраної теми дисертації.

Впровадження новітніх технічних досягнень у практичну медицину докорінно змінило тактику лікування сечокам'яної хвороби. При лікуванні уретеролітіазу на перше місце виступають методи з мінімальною інвазивністю при досить високій їхній ефективності: екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія, уретероскопія з використанням сучасних ендоскопів та високоефективних приладів для контактного руйнування каменів.

Уретероскопія на сьогоднішній день є високоефективним і мінімально інвазивним лікувально-діагностичним методом, не пов'язаним з ризиком великої частоти ускладнень. У зв'язку з цим, уретероскопія у поєднанні з інтракорпоральною літотрипсією стала найбільш успішним методом у лікуванні каменів сечоводу, будучи нині методом першого етапу хірургічного втручання. Поза сумнівом, успіхи при уретероскопічному лікуванні хворих на камені сечоводу безпосередньо пов'язані з розвитком сучасних ефективних уретероскопів, нових пристроїв для захоплення і тракції фрагментів конкременту, нових видів літотрипторів. В той же час, незважаючи на технічні і технологічні успіхи в ендоскопічному лікуванні каменів сечоводу, невдачі і ускладнення при їх виконанні все ще мають місце і деякі з них носять тривалий характер.

Прогнозування результатів і підвищення ефективності лікування цієї категорії хворих може бути досягнуте тільки при комплексному, об'єктивно обґрунтованому підході до вибору лікувальної тактики, орієнтованої на клінічні особливості «складних» каменів сечоводу з урахуванням прогностичного значення факторів, що впливають на рівень ускладнень.

Усе вищевикладене визначило актуальність і практичну значущість наукової роботи і стало підґрунтям для проведення даного дослідження, оскільки вирішення вищевказаних клінічних проблем дозволить деталізувати показання до різних методів малоінвазивного лікування уретеролітіазу, зменшити частоту післяопераційних ускладнень, скоротити терміни перебування хворого в клініці і, таким чином, покращити результати лікування хворих на уретеролітіаз.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.

Сформульовані у дисертаційній роботі Стецишина Р.В. основні наукові положення і висновки базуються на достатній кількості спостережень – 1296 хворих на уретеролітіаз, які знаходилися на обстеженні та лікуванні в умовах КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології і.В.І.Шаповала».

До методів описової (дескриптивної) статистики залучено оцінку середнього арифметичного (M), середньої помилки середнього значення (m) - для ознак, що мають безперервний розподіл; а також коефіцієнт достовірності відмінностей Стюдента, Пірсона, Спірмена і шкали Чеддока. Використані методики є загальнозживаними, адекватними щодо поставлених задач, відображують сучасний методичний рівень досліджень. До обговорення залучено достатню кількість літературних джерел (454).

Достовірність і новизна наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації

Визначені здобувачем основні наукові положення і висновки ґрунтуються на результатах лікування хворих на уретеролітіаз, що були отримані шляхом використання сучасних інформативних методів дослідження.

Автором на великому клінічному матеріалі представлені частота і спектр інтра- та післяопераційних ускладнень контактної уретеролітотріпсії. Доведено, що ускладнення різного ступеню важкості достовірно частіше виникають при дезінтеграції «складних» каменів сечоводу з використанням ультразвукової літотріпсії

Дисертантом на підставі даних порівняльного аналізу результатів різних видів літотріпсії, який включав середню тривалість як самого втручання, так і всіх його етапів, тривалість часу післяопераційного лікування, інфузійної та антибактеріальної терапії, доведено переваги лазерної уретеролітотріпсії.

На основі мультиваріантного аналізу здобувачем було представлено прогностичне значення факторів, що впливають на частоту ускладнень контактної уретеролітотріпсії. Це дозволило сформулювати поняття терміну «складний» камінь як похідне локалізації, розмірів і щільності конкременту.

Представлені результати експериментальних досліджень із відтворенням обструкції сечоводу і наступним морфологічним та імуногістохімічним вивченням стану його стінки, які доводять високу вірогідність розвитку ускладнень під час контактної літотріпсії у пацієнтів з тривалою обструкцією та аргументують способи та тривалість дренивання верхніх сечових шляхів після ендоскопічного втручання.

Здобувачем визначено місце ретроперитонеоскопічної уретеролітотомії у лікуванні «складних» каменів сечоводу на сучасному етапі розвитку урології.

Отже, основні наукові положення та висновки автора є достовірними.

Практичне значення отриманих результатів.

В роботі представлена лікувальна тактика у пацієнтів з уретеролітіазом, яка враховує розміри каменю, його щільність, локалізацію в різних відділах

сечоводу та давність захворювання. Доведено, що ефективною методикою дезінтеграції конкрементів сечоводу розмірами $< 1,0$ см, при їх локалізації в нижній третині і щільністю < 1000 НУ є використання ультразвукової літотрипсії. За допомогою мультиваріантного аналізу автором було представлено прогностичне значення факторів, які впливають на частоту ускладнень літотрипсії, що дозволило сформулювати термін «складний» камінь сечоводу. Це сприяє обранню оптимального методу лікування уретеролітіазу у конкретного пацієнта. Здобувачем представлена висока ефективність та значущість контактної лазерної уретеролітотрипсії при лікуванні уретеролітіазу, що дозволяє рекомендувати її використання у пацієнтів зі «складними» каменями сечоводу. Запропонована оцінка ускладнюючих чинників, які існували перед операцією або виникли інтраопераційно, для вибору методів та термінів післяопераційного дренування сечоводу. При цьому рекомендовано використання JJ-стенту в усіх випадках лікування «складних» каменів сечоводу. Визначена роль та місце ретроперитонеоскопічної уретеролітотомії в лікуванні уретеролітіазу.

Результати роботи впроваджено у медичні спеціалізовані заклади України.

Повнота викладених матеріалів дисертації в опублікованих роботах і авторефераті.

Положення дисертації у повній мірі відображені в 25 публікаціях, серед яких 21 наукова праця надрукована у спеціалізованих журналах, з них 12 статей - одноосібно, 16 – у виданнях, які входять до наукометричних баз даних. Матеріали дисертаційної роботи доповідалися в матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздах, засіданнях наукового товариства.

Автореферат дисертації повністю відображає зміст самої дисертації та оформлений згідно вимогам для докторських дисертацій.

Оцінка змісту дисертації.

Дисертаційна робота Стецишина Р.В. побудована традиційно, містить вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, 4 розділи власних досліджень, аналіз і обговорення результатів, висновки і практичні рекомендації. Список використаних джерел літератури нараховує 454 роботи, з них 206 надруковано кирилицею і 248 - латиницею. Робота ілюстрована 130 рисунками та 41 таблицею.

У вступі автор розкриває актуальність дослідження, наукову новизну і практичну значимість, визначає мету та завдання роботи.

В аналітичному огляді літератури наведено теорії каменеутворення, особливості уродинаміки, клінічна картина, а також сучасні можливості діагностики та лікування уретеролітіазу.

У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» здобувачем викладено застосовані клінічні, клініко-лабораторні, інструментальні методи дослідження. Описана методика відтворення експериментальної моделі. Отримані показники було опрацьовано сучасними статистичними методами, що доводить їх

достовірність.

Розділ 3 *«Аналіз невдач і ускладнень при лікуванні уретеролітіаза з використанням контактної ультразвукової уретеролітотрипсії. Поняття "складного" каменю сечоводу»* складається з шести підрозділів.

Дисертантом було встановлено, що найчастішими інтраопераційними ускладненнями при ендоскопічному лікуванні хворих на камені сечоводу з використанням контактної ультразвукової уретеролітотрипсії є ушкодження слизової оболонки сечоводу – 10,8%, помилковий хід в стінці сечоводу – 4,8%, перфорація стінки – 5,7% та геморагія, що вимагала припинення операції – 1,7%. Авульсія сечоводу є досить рідкісним ускладненням, зустрічаючись в 0,3% випадків. У ранньому післяопераційному періоді найчастіше спостерігаються запальні зміни, які супроводжуються гіпертермією у 17,7% пацієнтів, персистюючою гематурією - у 15,6% і нирковою колікою - у 17,4% хворих. У пізньому післяопераційному періоді спостерігався скороминущий міхурово-сечовідний рефлюкс - у 22,2% випадків і стриктура сечоводу - у 3,4% випадків. Інтра- та післяопераційні ускладнення мали поєднаний характер і, у зв'язку з цим, незважаючи на невисокий ступінь тяжкості, призводили до необхідності повторних втручань і пролонгації тривалості лікування.

Автором на основі проведеного мультиваріантного аналізу даних клінічного, лабораторного, ультразвукового і рентгенологічного обстеження виявлено, що при проведенні контактної уретеролітотрипсії ускладнення частіше мали місце у пацієнтів з каменями сечоводу будь-яких розмірів і щільності при локалізації їх у верхній і середній третині сечоводу (95% ДІ [-0,6; 0,0039]), конкрементами будь-яких розмірів і локалізації при щільності понад 1000 НУ (95% ДІ [-0,294; 0,3688]), каменями будь-якої щільності і локалізації при розмірах понад 1 см (95% ДІ [-0,609; 0,098]), що стало підґрунтям для формування поняття «складного» каменю сечоводу.

У розділі 4 *«Патоморфологічне дослідження стінки сечоводу лабораторних тварин з експериментальним моделюванням уретеролітіазу»* присвяченому гістологічному та ІГХ-дослідженні автором було встановлено, що після 7-8 діб обструкції у стінці сечоводу розвиваються дістрофічні зміни, уповільнення репаративних процесів у слизовому і підслизовому шарі у вигляді пошкодження епітелію, ендотелію (CD31 JC 70A), фрагментації колагенових волокон базальних мембран судин і сполучнотканинної строми (Collagen I, IV), цитолізу і дистрофії м'язових волокон судин (Smooth Muscle Actin).

Після 12-14 діб виражені зміни поширюються на усю товщу стінки сечоводу, що поряд зі значним запальним інфільтратом лейкоцитами (Myeloperoxidase+), а в наступні терміни CD20+ лімфоцитами, CD38+ плазматичними клітинами і CD68+ макрофагами значно підвищує вірогідність її травматизації і може стати додатковим чинником розвитку ускладнень в усіх термінах лікування уретеролітіазу. Наявністю обструкції більше 12 діб вимагає дренивання сечоводу стентом не менше 14 діб.

У розділі 5 *«Особливості післяопераційного періоду при ендоскопічному лікуванні хворих з каменями сечоводу. Принципи післяопераційного дренивання верхніх сечових шляхів»* автором було доведено, що ускладнюючими

чинниками, які вимагають післяопераційного стентування сечоводу у пацієнтів із «стандартними» конкрементами являються: давність захворювання більше 3 діб, наявність ниркової коліки, що не купірується медикаментозно, виражена пієлокалікоектазія, порушення функції нирки, підвищення температури тіла, лейкоцитурія або піурія, тривалість оперативного втручання більше 15 хвилин, запальні зміни слизової оболонки сечоводу, пов'язані з дією конкременту, тракція фрагментів щипцями або кошиками, епізоди нестабільної гемодинаміки, наявність ознобу.

Дисертантом встановлено, що при відсутності цих чинників, у пацієнтів із «стандартними» каменями стентування замінюють дренажуванням сечоводу катетером протягом 1 доби. При «складних» каменях сечоводу стентування є обов'язковим в усіх випадках. Використання лазерної контактної уретеролітотрипсії складних каменів сечоводу дозволяє зменшити тривалість стентування з $13,05 \pm 1,24$ діб до $4,98 \pm 1,01$ діб ($P < 0,01$).

У розділі 6 *«Особливості малоінвазивних методів лікування хворих на «складні» камені сечоводу з використанням контактної лазерної уретеролітотрипсії. Місце ретроперитонеоскопічної уретеролітотомії в лікуванні «складних» каменів сечоводу»*, що присвячений особливостям малоінвазивних методів лікування хворих на «складні» камені сечоводу з використанням контактної лазерної уретеролітотрипсії здобувачем було доведено, що використання лазерної уретеролітотрипсії в порівнянні з ультразвуковою супроводжувалося достовірно меншим рівнем інтра- та післяопераційних ускладнень ($P < 0,05$ та $P < 0,01$ відповідно), що дозволило скоротити період післяопераційного лікування з $16,34 \pm 1,97$ діб до $4,87 \pm 0,45$ діб ($P < 0,5$), тривалість проведення інфузійної терапії - з $4,32 \pm 0,11$ діб до $0,84 \pm 0,32$ діб ($P < 0,01$) та антибактеріальної терапії - з $21,02 \pm 2,41$ доби до $8,97 \pm 1,20$ діб ($P < 0,1$). Частота пізніх післяопераційних ускладнень також була нижчою в групі лазерної уретеролітотрипсії - 3,5% в порівнянні з 38,9% після ультразвукової ($P < 0,05$).

Автором було визначено місце ретроперитонеоскопічної уретеролітотомії в лікуванні «складних» каменів сечоводу. Сферою застосування ретроперитонеоскопічної уретеролітотомії є «складні» камені розмірами більше 2,0 см. На підставі проведених досліджень здобувач визначив, що інтраопераційні та післяопераційні ускладнення при використанні цього хірургічного втручання зустрічаються у 17,8% та 25% відповідно, проте є неважкими і усуваються інтраопераційно або спонтанно, а ретроперитонеоскопічна уретеролітотомія являється альтернативою відкритим хірургічним втручанням при лікуванні хворих на камені сечоводу.

У розділі *«Аналіз та узагальнення результатів дослідження»* представлені основні концепції автора відносно використання представленої лікувальної стратегії щодо хворих на «складні» камені сечоводу.

Висновки дисертаційної роботи сформульовані чітко, логічно впливають з результатів дослідження і відповідають поставленим меті та задачам.

Таким чином, дисертаційна робота Стецишина Р.В. має суттєве теоретичне і практичне значення, її матеріали можуть зайняти належне місце в лекційних курсах з урології для студентів медичних ВУЗів, лікарів-інтернів та курсах тематичного удосконалення лікарів.

Зауваження до змісту дисертаційної роботи

Оцінюючи зміст, оформлення дисертації, слід підкреслити, що матеріал досліджень, заключна частина, висновки викладені послідовно і логічно, простежується широка літературна обізнаність та наукова ерудиція автора, тому принципів зауважень немає.

Однак, ознайомлення з дисертаційною роботою викликало запитання, що потребують обговорення:

1. Як змінюється тактика при присутності лейкоцитурії, бактерурії, бактеремії при виборі методу вилучення каменю.
2. Яка тактика передопераційної підготовки при наявності лейкоцитурії, бактерурії, бактеремії.
3. Як довго проводиться лікування запального процесу.
4. Як довго утримуються дренажі при запальному процесі.

Висновок. Дисертаційна робота Стецишина Романа Васильовича на тему «Обґрунтування вибору лікувальної тактики при складних каменях сечоводу з використанням малоінвазивних методів» є закінченим самостійним науковим дослідженням, у якому міститься нове вирішення актуальної проблеми урології - поліпшення результатів лікування пацієнтів зі «складними» каменями сечоводу шляхом оптимізації використання сучасних малоінвазивних технологій на основі кореляційного аналізу можливих ускладнень контактної уретеролітотріпсії та клініко-експериментального обґрунтування застосування різних методів оперативного лікування уретеролітіазу. За своїм обсягом і рівнем досліджень, теоретичною та практичною цінністю, науковою новизною результатів, об'єктивністю та обґрунтованістю висновків, дисертаційна робота Стецишина Р.В. «Обґрунтування вибору лікувальної тактики при складних каменях сечоводу з використанням малоінвазивних методів» 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 дисертацій, поданих на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06 «урологія».

Офіційний опонент:
Завідувач кафедри урології
ДЗ «Запорізької медичної академії
післядипломної освіти МОЗ України»,
доктор медичних наук, професор

