

ВІДЗИВ

офіційного опонента доктора медичних наук А.І. Сагалевича на дисертацію Стецишина Романа Васильовича “Обґрунтування вибору лікувальної тактики при складних каменях сечоводу з використанням малоінвазивних методів”, представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.06 «урологія»

1. Актуальність обраної теми дисертації. Відомо, що захворюваність на сечокам'яну хворобу (СКХ) у світі неухильно збільшується і нині складає більше 5 % від загальної кількості населення. У вітчизняній літературі зустрічаються лише поодинокі дослідження, присвячені порівнянню клінічної ефективності різних методів малоінвазивного лікування уретеролітазу.

Останніми роками намітився певний прогрес в оцінці клініко-патофізіологічного перебігу вказаного захворювання, проте, значна частина досліджень заснована тільки на теоретичній базі, без проведення поглиблених клініко-експериментальних досліджень.

Прогнозування результатів і підвищення ефективності лікування уретеролітазу 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.

Таким чином робота Стецишина Романа Васильовича, яка присвячена поліпшенню результатів лікування пацієнтів з уретеролітазом на основі проведення кореляційного аналізу ускладнень і невдач контактної уретеролітотрипсії, клініко-експериментальному обґрунтуванню застосування різних методів оперативного лікування «складних» каменів сечоводів з використанням сучасних малоінвазивних технологій, є безсумнівно актуальною і важливою для сучасної медичної науки і практики.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконувалася відповідно до плану науково-дослідних

робіт Харківської медичної академії післядипломної освіти, і є фрагментом НДР «Розробка і вдосконалення ефективних діагностичних і терапевтичних технологій при хірургічних захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів і чоловічої репродуктивної системи» (№ держ. реєстрації 0198U002627).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

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. Проведено порівняльний аналіз результатів різних видів літотріпсії, який включав середню тривалість як самого втручання, так і всіх його етапів, тривалість часу післяопераційного лікування, інфузійної та антибактеріальної терапії. При цьому відмічено значні переваги лазерної уретеролітотріпсії. На основі мультиваріантного аналізу 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 з 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. Визначено місце ретроперитонеоскопічної уретеролітотомії у лікуванні «складних» каменів сечоводу на сучасному етапі розвитку урології.

4. Практичне значення результатів дослідження.

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 до 1

см, при їх локалізації в нижній третині і щільністю до 1000 НУ є використання ультразвукової літотрипсії. За допомогою мультиваріантного аналізу 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. Представлена висока ефективність та значущість контактної лазерної уретеролітотрипсії, 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. Оцінено можливості та показання до ретроперитонеоскопічних операцій в лікуванні уретеролітіазу.

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 (1296) клінічних досліджень. До експериментальної частини дослідження було залучено 48 лабораторних тварин – безпородних кролів. Статистична обробка результатів дисертаційного дослідження здійснювалася за допомогою стандартного пакету прикладних програм Microsoft Excel 2000, STATISTICA 6.0 і Mathcad 15. Використовували методи описової (дескриптивної) статистики, зокрема 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. Застосування перерахованих методів сприяло отриманню максимально достовірних результатів, які разом з наявними літературними даними дозволили вирішити поставлені завдання.

Враховуючи цілком достатню кількість клінічного матеріалу, статистичну обробку результатів комплексного обстеження хворих на камені сечоводу, обґрунтування запропонованих автором методологічних підходів до лікування уретеролітіазу, достовірність зроблених ним наукових висновків і практичних рекомендацій не викликають жодних сумнівів.

6. Повнота викладених матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За результатами дисертаційної роботи опубліковано 25 публікацій, з яких 21 наукова праця надрукована у спеціалізованих журналах, з них 12 статей - одноосібно, 16 – у виданнях, які входять до наукометричних баз даних, надруковано 4 тези в матеріалах науково-практичних конференцій.

Автореферат дисертації за структурою і змістом цілком відповідає текстові дисертації. Матеріали і висновки кандидатської дисертації здобувача у докторській дисертації не використовувались.

7. Оцінка змісту дисертації.

Дисертаційну роботу побудовано за класичною метою. Вона складається з вступу, огляду літератури, 6 глав власних спостережень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаних джерел.

Перший розділ присвячений огляду літератури сучасного стану щодо проблеми діагностичної та лікувальної тактики при уретеролітіазі. Різномірно висвітлені питання сучасних теорій каменеутворення та особливості уродинаміки при каменях сечоводу. Представлені сучасні можливості діагностики та лікування уретеролітіазу. Автор вважає, що вивчення клініко-патофізіологічного перебігу уретеролітіазу сприятиме оптимізації лікування хворих на камені сечоводів.

Другий розділ присвячений характеристиці клінічного матеріалу та методів дослідження. Слід зазначити, що робота містить клінічну та експериментальну частини. Клінічна частина роботи передбачала оцінку ретроспективних даних надання медичної допомоги хворим на СКХ, а також

обстеження і лікування хворих на госпітальному етапі їх перебування. Автором проведений аналіз невдач і ускладнень у 1268 пацієнтів, яким була виконана уретероскопія з контактною літотрипсією та літоекстракцією. Дисертант дає характеристику інтраопераційних ускладнень уретероскопії у хворих на камені сечоводу.

В частині експериментальних досліджень дана характеристика тварин, що були відібрані для моделювання обструкції сечоводу конкрементом. Описана методика відтворення експериментальної моделі та наступні патоморфологічні та імуногістохімічні дослідження стінки сечоводу.

Автор також надає характеристику клінічних методів дослідження, використаних в роботі та статистичному обрахунку матеріалу

Третій розділ дисертант відображає аналіз невдач і ускладнень при лікуванні уретеролітіаза з використанням контактної ультразвукової уретеролітотрипсії.

В цьому розділі він дає характеристику інтраопераційним, раннім та пізнім післяопераційним ускладненням у відповідності до шкали Satava (1998) та P.A. Clavien (1992). Велика частина розділу присвячена мультिवаріантному аналізу залежностей маргіналів (підсумкового значення) невдач та ускладнень після контактної ультразвукової уретеролітотрипсії від локалізації каменю, його щільності та розміру.

В результаті проведення мультिवаріантного аналізу автором було запропоновано поняття "складного" каменю сечоводу, до характеристик якого відносять конкременти будь-яких розмірів і щільності при локалізації у в/3 і с/3 сечоводу; конкременти будь-яких розмірів і локалізації при щільності понад 1000 HU та конкременти будь-якої щільності і локалізації при розмірах понад 1,0 см.

У четвертому розділі представлені результати експериментального дослідження з використанням обструкції сечоводу у кролів з наступним вивченням патоморфологічних змін у стінці сечоводу в зоні перебування каменю. Зміст і методи експериментальної роботи з тваринами відповідали

загальноприйнятим нормам і проводилися відповідно до вимог національних вимог та європейських конвенцій.

Стан стінки сечоводу вивчався на 7-8 і 12-14 добу обструкції та через 7 і 14 діб після її ліквідації та відновлення пасажу сечі. Зміни, у вигляді фрагментації колагенових волокон базальних мембран судин і сполучнотканинної стромы, цитолізу і дистрофії м'язових волокон, підтверджувалися патоморфологічними дослідженням та ІГХ-реакцією з МКАТ до Collagen I, IV, Smooth Muscle Actin. Це може бути причиною підвищеної травматизації стінки сечоводу під час ендоскопічної операції.

Автор довів, що такі порушення, поряд з великим запальним інфільтратом слизової оболонки лейкоцитами (Myeloperoxidase+), а в наступні терміни CD20+ лімфоцитами, CD38+ плазматичними клітинами і CD68+ макрофагами, обумовлюють можливості розвитку інших інтраопераційних і післяопераційних ускладнень при ендоскопічному лікуванні уретеролітіазу незалежно від локалізації конкременту.

П'ятий розділ присвячений особливостям післяопераційного періоду і післяопераційного дренування верхніх сечових шляхів при ендоскопічному лікуванні пацієнтів зі «стандартними» та «складними» каменями сечоводу

Автором було вказано, що основними чинниками, що обумовлюють вибір методу дренування верхніх сечових шляхів у пацієнтів зі «стандартними» каменями сечоводу є ступінь вираженості запальних змін в нирці в період, що передував оперативному втручанням та інтраопераційна оцінка стану слизової оболонки сечоводу.

На підставі проведеного дослідження автором були запропоновані характеристики стану пацієнта, при яких можна було обмежитися короткочасним дренуванням верхніх сечових шляхів з використанням сечовідного катетера, а коли необхідно проводити триваліше дренування верхніх сечових шляхів з використанням уретерального JJ-стента. Доказана ефективність використання доплерографічного дослідження ниркового кровотоку як критерію тривалості дренування верхніх сечових шляхів після

виконання контактної уретеролітотрипсії неускладнених («стандартних») конкрементів сечоводу.

Дисертант вказує на те, що адекватне післяопераційне дренивання верхніх сечових шляхів у пацієнтів із «складними» каменями сечоводу є запорукою успішного лікування невдач і ускладнень уретеролітотрипсії, а вибір методу та терміну дренивання повинен здійснюватися індивідуально у кожному конкретному випадку.

У **шостому розділі** автор представив особливості лікування хворих на «складні» камені сечоводу з використанням контактної лазерної уретеролітотрипсії. Детально проведений порівняльний аналіз перебігу ендоскопічного лікування хворих на «складні» камені сечоводу, представлені особливості післяопераційного періоду і результати лікування при використанні контактної ультразвукової і лазерної уретеролітотрипсії.

Отже, порівняльний аналіз ходу оперативного втручання - КУУЛТ в групах хворих із «стандартними» і «складними» каменями сечоводу і КЛУЛТ у пацієнтів з «складними» каменями показав безперечні переваги останньої. Автор вказує, що використання цього методу при лікуванні «складних» каменів сечоводу також сприяло більш легкому перебігу післяопераційного періоду, дозволило скоротити тривалість перебування хворого в клініці і терміни реабілітації пацієнтів вказаної категорії.

Також дисертантом було представлено групу хворих із «складними» каменями, у яких через неадекватну візуалізацію конкремента проведення КЛУЛТ було неможливим. Тому у даних хворих виконана ретроперитонеоскопічна уретеролітотомія (РПУЛ). Висвітлені дані про інтраопераційні і післяопераційні ускладнення при проведенні лапароскопічного втручання, які були неважкими і усувалися інтраопераційно або самостійно. Автор вказує на те, що ретроперитонеоскопічна уретеролітотомія може бути альтернативою відкритим хірургічним втручанням при лікуванні хворих на камені сечоводу.

Наприкінці роботи дисертант аналізує та узагальнює результати роботи. Автор визначає, що лікування «складних» каменів сечоводу з використанням сучасних малоінвазивних технологій є актуальною проблемою, але проведені дослідження дає можливість вибору оптимальної лікувальної тактики, що сприятиме підвищенню якості лікування.

Автором повністю обґрунтовано 9 висновків. Дисертант також приводить 8 практичних рекомендацій.

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

Опонент не виявив суттєвих недоліків у змісті дисертації, формульованні її положень і висновків.

Прошу дисертанта дати відповіді на наступні запитання:

1. Якою була ваша тактика при виході каменя або його фрагментів за межі перфоративного отвору? Чи спостерігались при цьому ускладнення?
2. Чому ви надавали перевагу ретроперитонеоскопічному доступу перед лапароскопічним при виконанні уретеролітомії?

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 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 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:

Доцент кафедри урології Національної академії
післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика,
доктор медичних наук

Сагалевич А.І.



А. І. Сагалевич