

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Борисова Олександра Валентиновича на дисертаційну роботу Левченка Дмитра Анатолійовича «Підвищення ефективності лікування хворих на нефролітіаз шляхом використання мікро- та ультра-мініперкутанної нефролітотрипсії» представленої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 - урологія.

Актуальність обраної теми дисертації. Поширеність нефролітіаза характеризується стрімким зростанням в останні роки і досягає 757,0 випадків на 100000 дорослого населення. Слід підкреслити, що на сечокам'яну хворобу переважно страждають особи працездатного віку – 18-65 років. Сучасні наукові дані підтверджують наявність глобальної тенденції до зростання захворюваності на уролітіаз.

Пошуки оптимальної лікувальної тактики щодо конкрементів розташованих у нижньому сегменті порожнинної системи нирки, при наявності певних анатомічних особливостей верхніх сечових шляхів, що ускладнюють спонтанну елімінацію фрагментів зруйнованого каменя нирки є вкрай актуальними. Відомо, що дистанційна літотрипсія є ефективним методом дезінтеграції конкрементів нирки, що за розміром не перевищують 2,0см, проте стосовно каменів, локалізованих у нижньому сегменті мисково-чашочкової системи, та за розміром більше 2,0см. ефективність дистанційної літотрипсії виявляється істотно меншою.

До нашого часу залишається відкритим питання про доцільність застосування мікроперкутанної та ультра-мініперкутанної нефролітотрипсії у лікуванні пацієнтів з конкрементами розміром 1,5-2,0см.

Виходячи з вище викладеного, одним із перспективних напрямків підвищення ефективності лікування хворих на нефролітіаз є обґрунтування доцільності застосування мікро- та ультра-мініперкутанної нефролітотрипсії та визначення їх місця серед інших сучасних методів лікування сечокам'яної хвороби.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлена дисертація виконана згідно науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету «Обґрунтування, розробка та вибір малоінвазивних хірургічних методів лікування хворих на обструктивні захворювання нирок з урахуванням етіопатогенетичних механізмів обструкції» (№ держреєстрації 0116U004983). Здобувач виконував розділи роботи, присвячені обґрунтуванню методів малоінвазивного хірургічного лікування нефролітіазу.

Ступінь обґрунтованості та достовірність положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Положення та висновки дисертації є повністю аргументованими і підтверджуються конкретним фактичним матеріалом. Дослідження проведені на великій кількості клінічних спостережень - 184 пацієнти з різними клінічними формами нефролітіазу. При статистичній обробці матеріалу використані основні, сучасні статистичні підходи: засоби описової статистики, критерії розходження, кореляційні та інші методи, які дозволяють проводити необхідний статистичний аналіз клінічних, медико-біологічних та інших типів даних. Таким чином, робота та статистична обробка матеріалу проведена з використанням сучасних методів досліджень. Це дає можливість вважати висунуті автором наукові положення і висновки достатньо обґрунтованими та статистично достовірними.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Положення дисертації у повній мірі відображені у 17 наукових працях, у тому числі статей у фахових наукових виданнях – 9, з них 4 - у журналах, що входять до наукометричної бази SCOPUS, один патент на корисну модель, 7 тез.

Матеріали дисертаційної роботи доповідалися на науково-практичних конференціях, з'їздах, засіданнях наукового товариства .

Значимість одержаних результатів для науки та практики. На достатньому клінічному матеріалі автором отримано патогенетично вагомі

дані про ступінь пошкодження функціонуючої паренхіми нирки при застосуванні методик мікро- та ультра-мініперкутанної нефролітотрипсії у хворих на нефролітіаз, залежно від клінічної форми захворювання на підставі визначення рівня цистатину С як діагностичного маркера пошкодження паренхіми нирки.

Вивчено показники перфузії паренхіми нирки при використанні різних методик ПНЛ, що дозволяє об'єктивізувати їх вибір до застосування при хірургічному лікуванні нефролітіаза.

Дисертантом розроблено концепцію вибору і об'єктивізовано показання до застосування різних технологій малоінвазивного хірургічного втручання, залежно від вихідних характеристик нефролітіазу і прогнозування ступеня інтраопераційної травматизації паренхіми нирки.

Обґрунтовано і достовірно доведено більшу ефективність комбінованого застосування одного стандартного та множинних ультра-мініперкутанних доступів при коралоподібному нефролітіазі в порівнянні з використанням стандартного множинного оперативного доступу.

Оцінка змісту та якості оформлення дисертаційної роботи. Дисертаційна робота Левченко Д.В. побудована за традиційною схемою, містить вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, 4 розділи власних досліджень, аналіз і обговорення результатів, висновки і практичні рекомендації. Робота ілюстрована 36 рисунками та 15 таблицями. Список використаних джерел літератури нараховує 195 робіт, з них 24 вітчизняні і 171 - іноземні.

У **вступі** автором відображено актуальність та доцільність розробки обраної теми, представлені мета і завдання роботи.

У **першому розділі**, присвяченому огляду літератури, представлені сучасні концепції етіопатогенезу нефролітіазу та розглянуті найбільш проблемні питання діагностики та лікування цього поширеного захворювання.

У **другому розділі** «Матеріали і методи дослідження» представлена

клінічна характеристика хворих на нефролітіаз з конкрементами за розміром менше 2,0 см будь-якої ниркової локалізації, які були прооперовані за допомогою перкутанних методик та хворих на коралоподібний нефролітіаз. Також автор ретельно описує застосовані клінічні, клініко-лабораторні, імунологічні, інструментальні методи та статистичні методики, які були використані у роботі.

В третьому розділі проаналізована клінічна ефективність різних методів черезшкірної нефролітотрипсії у пацієнтів з конкрементами до 2 см за розміром.

Отримані дисертантом дані підтверджують, що ультра-міні- та мікроПНЛ є безпечними та ефективними методами лікування нефролітіазу, але найбільш репрезентативною з позиції «безпека-ефективність» є методика ультра-мініПНЛ. Мінімальна інвазивність цих методик дозволяє уникнути геморагічних ускладнень, а менший діаметр тубуса дозволяє знизити рівень пошкодження паренхіми нирки, що особливо важливе за наявності супутньої патології, яка обмежує використання стандартної черезшкірної методики. МікроПНЛ та ультра-мініПНЛ дозволяють суттєво скоротити перебування хворих у стаціонарі.

Четвертий розділ присвячений порівняльній характеристиці методів нефролітотрипсії у хворих на коралоподібний нефролітіаз. Автором було доведено, що комбіноване використання одного стандартного та множинних ультра-мініперкутанних доступів порівняно з множинними стандартними доступами є однаково ефективним за критерієм «stone free». Проте перша методика нефролітотрипсії потребує меншого часу флюороскопічного контролю та меншої кількості НПЗЗ, під час її виконання спостерігається менше зниження вмісту гемоглобіну, менше підвищення рівня цистатину С та доплерографічних показників перфузії паренхіми нирки, що є маркером травматичності хірургічної методики.

У п'ятому розділі визначено роль використання цистатину С як

показника травматизації при оцінці ступеня ураження паренхіми нирки під час нефролітотрипсії. Грунтуючись на результатах дослідження дисертантом було розроблено шкалу прогнозування ступеня травматизації паренхіми нирки при різних методах нефролітотрипсії та клінічних формах нефролітіазу, застосування якої є доцільним для використання у практичній діяльності фахівцями-урологами.

Розділ 6 присвячений алгоритму вибору хірургічного методу лікування залежно від клінічної форми нефролітіазу. Використання розробленого алгоритму лікування хворих на нефролітіаз з використанням мікро- та ультра-мініПНЛ дає можливість обрати оптимальну методику літотрипсії, враховуючи особливості клінічної форми захворювання, підвищити ефективність хірургічного лікування, зменшити травматичний вплив втручання на паренхіму нирки, знизити кількість додаткових інвазивних ендоскопічних маніпуляцій та пов'язаних з ними ускладнень.

Заключний розділ містить аналіз та узагальнення результатів дослідження. Висновки дисертаційної роботи відповідають поставленим меті та завданням, чітко сформульовані, логічно впливають з результатів дослідження.

Зауваження до дисертації та автореферату щодо їх змісту й оформлення.

Оцінюючи зміст та оформлення дисертації слід підкреслити, що матеріал досліджень та висновки викладені повно та послідовно. Поодинокі орфографічні та синтаксичні недоліки не впливають на позитивну загальну оцінку роботи.

В той же час, знайомство з дисертаційною роботою викликало запитання, які потребують обговорення:

1. Чому Ви у своєму дослідженні не вважали за доцільне порівняння вмісту креатиніну у сироватці крові з рівнем цистатину-С?

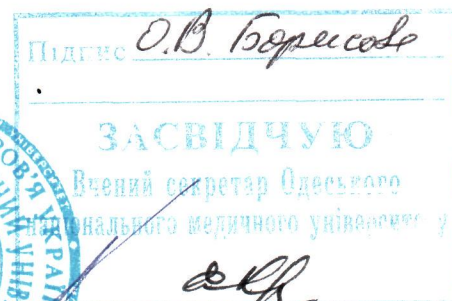
2. Що Ви розумієте під поняттям «несприятлива анатомія чашково-мискової системи для елімінації конкрементів»?
3. Чи виникала необхідність конверсії у «відкрите» втручання при застосуванні мінімально інвазивних методів лікування коралоподібного нефролітіазу?

Висновок. Дисертаційна робота Левченка Дмитра Анатолійовича на тему «Підвищення ефективності лікування хворих на нефролітіаз шляхом використання мікро- та ультра-мініперкутанної нефролітотрипсії» є закінченим самостійним науковим дослідженням, у якому міститься нове вирішення актуальної проблеми урології - підвищенню ефективності малоінвазивного оперативного лікування хворих на нефролітіаз шляхом використання диференційованого підходу до вибору та оптимізації методик лікування з урахуванням клінічної форми захворювання.

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 кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 «урологія».

Офіційний опонент

Професор кафедри урології та нефрології
Одеського національного медичного університету,
доктор медичних наук, професор



О.В.Борисов

Відгук

офіційного опонента доктора медичних наук, доцента Бачуріна Георгія Вікторовича на дисертаційну роботу Левченко Дмитра Анатолійовича на тему «Підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на нефролітіаз шляхом використання мікро- та ультра-мініперкутанної нефролітотрипсії», поданої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 – урологія.

Актуальність обраної теми.

Захворюваність на уролітіаз у світі постійно зростає. На сьогоднішній день у світі йде активна дискусія про місце та доцільність застосування нових методів нефролітотрипсії. Постійний розвиток ендовідеоскопічних технологій змінює підходи та питому вагу одних методів серед інших у структурі лікування нефролітіазу, надаючи перевагу більш ефективним методикам. Досі немає узгодженого уніфікованого підходу до лікування нефролітіазу, різняться підходи до показань і вибору оптимальної методики оперативного лікування. Коралоподібний нефролітіаз є окремою формою СКХ. Методи його лікування потребують перегляду та інтеграції нових ендоскопічних технологій для підвищення ефективності його лікування. Екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія (ЕУХЛ) є кращим варіантом лікування для більшості ниркових каменів через її неінвазивність та низький потенціал розвитку ускладнень, але для конкрементів, локалізованих у нижній чашці, каменів за розміром більше 2 см, ефективність ЕУХЛ значно нижча. У цих випадках ефективність стандартної черезшкірної нефролітотрипсії (ПНЛ) значно вища, але поряд з цим збільшується інвазивність, травматичність, рівень операційного та анестезіологічного ризику. Таким чином, серед перспективних напрямків покращення якості лікування хворих на нефролітіаз є вирішення питання про обґрунтування застосування мікро- та ультра-мініПНЛ у лікуванні хворих на нефролітіаз.

Отже, все вищевикладене визначило актуальність, практичну значущість наукової роботи і стало підґрунтям для проведення даного дослідження.

Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є складовою частиною НДР Харківського національного медичного університету «Обґрунтування, розробка та вибір малоінвазивних хірургічних методів лікування хворих на обструктивні захворювання нирок з урахуванням етіопатогенетичних механізмів обструкції», № держреєстрації 0116U004983.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі, їх достовірність та новизна. Мета дослідження полягала у підвищенні ефективності хірургічного лікування хворих на нефролітіаз шляхом диференційованого застосування патогенетично обґрунтованих малоінвазивних методик мікрота ультрамініперкутанної нефролітотрипсії в залежності від клінічної форми захворювання.

Робота базується на достатньому за об'ємом клінічному матеріалі - результатах обстеження і лікування 184 пацієнти з різними клінічними формами нефролітіазу, глибокому аналізі вітчизняної та зарубіжної літератури, сучасних методах дослідження, адекватних поставленій меті. Кількість хворих та використані статистичні методи не викликають сумнівів щодо їх достовірності.

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

Повнота викладу отриманих результатів дисертаційної роботи у наукових фахових виданнях. Основні положення дисертаційної роботи викладені у 17 наукових працях, у тому числі статей у фахових наукових

виданнях – 9, з них 4 у журналах, що входять до наукометричної бази SCOPUS, один патент на корисну модель, 7 тез.

Значущість одержаних результатів для науки та практики полягає у тому, що дисертантом отримано патогенетичні дані про рівень пошкодження функціонуючої паренхіми нирки при застосуванні методик мікро- та ультра-мініперкутанної нефролітотрипсії у хворих на нефролітіаз, залежно від клінічної форми захворювання на підставі визначення рівня цистатину С як діагностичного маркера пошкодження нирки.

Вивчено при нефролітіазі показники перфузії паренхіми нирки при використанні різних методик ПНЛ.

Розроблено концепцію вибору і об'єктивізовано показання до застосування різних технологій малоінвазивного хірургічного втручання, і доведено вищу ефективність комбінованого застосування одного стандартного та множинних ультра-мініперкутанних доступів при коралоподібному нефролітіазі в порівнянні з використанням стандартного множинного доступу.

Розроблено алгоритм вибору способу малоінвазивного лікування хворих на нефролітіаз.

Оцінка змісту та якості оформлення дисертаційної роботи.

Основний текст дисертації викладений на 176 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 15 таблицями и 36 рисунками, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, який включає 195 літературних джерел, в тому числі 171 зарубіжне, та додатку.

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

В огляді літератури автор акцентує увагу на епідеміологічну і сучасну

концепцію етіопатогенезу нефролітіазу, та сучасний підход до діагностики і основних методів лікування нефролітіазу.

Другий розділ характеризує матеріали і методи дослідження. Відповідно до поставленої мети автором вірно визначений об'єм дослідження. Критерієм включення були пацієнти з різними клінічними формами нефролітіазу, що перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні. Для визначення ефективності нових ендовідеоскопічних методик мікроперкутанної нефролітотрипсії (мікроПНЛ) та ультра-мініперкутанної нефролітотрипсії (ультра-мініПНЛ) у хворих на нефролітіаз із конкрементами до 2 см було досліджено 86 пацієнтів, з яких сформовано три дослідних групи: I група (основна) включала 16 пацієнтів, яким було проведено мікроПНЛ; II групу (основну) сформували 27 пацієнтів, яким було проведено ультра-мініПНЛ; III групу (порівняльну) становили 43 пацієнти, яким було проведено стандартну перкутанну нефролітотрипсію (ПНЛ). Для оцінки референтних показників було створено IV групу, до якої увійшли 28 умовно здорових осіб.

Для оцінки можливостей та ефективності нової запропонованої методики використання одного стандартного та множинних ультра-мініперкутанних доступів було окремо досліджено 31 хворого на коралоподібний нефролітіаз, які у свою чергу були розподілені на дві групи: Iк групу (основну) сформували 16 хворих, яким була проведена нефролітотрипсія з використанням одного стандартного та множинних ультра-мініперкутанних доступів; IIк групу (порівняльну) сформували 15 пацієнтів, у яких використовувався множинний стандартний доступ.

Клінічні, клініко-лабораторні, інструментальні, бактеріологічні, біохімічні, імунологічні, статистичні методи дослідження сучасні. Широкий спектр статистичних методів обробки матеріалу дозволив підтвердити достовірність одержаних результатів.

Третій розділ «Клінічна ефективність різних методів черезшкірної нефролітотрипсії у пацієнтів з конкрементами до 2 см у діаметрі»

присвячений підтвердженню безпечності та ефективності методів лікування нефролітіазу (ультра-міні- та мікроПНЛ) , але найбільш кращою з позиції «безпеки-ефективність» є методика ультра-мініПНЛ. Мінімальна інвазивність цих методик дозволяють скоротити перебування хворих у стаціонарі.

Четвертий розділ «Порівняльна характеристика методів нефролітотрипсії у хворих на коралоподібний нефролітіаз» де комбіноване використання одного стандартного та множинних ультра-мініперкутанних доступів порівняно з множинними стандартними доступами є однаково ефективним за станом «stone free». Використання додаткових ультра-мініперкутанних доступів дозволяє знизити травматичність втручання та її вплив на функціональний стан паренхіми нирки, кількість геморагічних ускладнень та потребу у гемотрансфузії. До того ж, при використанні зазначеної методики відсутня необхідність у нефростомічному дрениванні, що дозволяє знизити больовий синдром у післяопераційному періоді, особливо при міжреберному доступі та скоротити час перебування пацієнта у стаціонарі. При комбінованому використанні одного стандартного та множинних ультра-мініперкутанних доступів з'являється можливість ендоскопічного візуального контролю місця пункції перед дилатацією черезшкірного каналу.

В п'ятому розділі "Використання цистатину С як показника травматизації при оцінці ступеня ураження паренхіми нирки під час нефролітотрипсії» вперше було застосовано динаміку рівня цистатину С у крові для визначення ступеня травматизації паренхіми нирки при застосуванні різних методик нефролітотрипсії та встановлено, що мікроПНЛ є найменш травматичною методикою.

В шостому розділі запропоновано алгоритм вибору хірургічного методу лікування залежно від клінічної форми нефролітіазу.

Заключний розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» узагальнює отримані результати у контексті з даними літератури.

Висновки у повній мірі відповідають завданням та меті дисертації. Практичні рекомендації, на мою думку, чіткі та конкретні.

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 малоінвазивного оперативного лікування хворих на нефролітіаз шляхом використання диференційованого підходу до вибору та оптимізації методик з урахуванням клінічної форми захворювання, і рекомендуються для впровадження у клінічну практику урологічного відділення та навчальний процес у медичних ВУЗах і післядипломній підготовці лікарів-урологів.

Зауваження до дисертаційної роботи.

За своєю актуальністю і науковою новизною, яка полягає у вивченні ефективності малоінвазивного оперативного лікування хворих на нефролітіаз, а також манерою викладення матеріалу робота складає добре враження. Поодинокі орфографічні та стилістичні недоліки не впливають на позитивну оцінку роботи в цілому. Принципових зауважень немає.

У порядку дискусії виникають наступні запитання:

1. Чи відстежували Ви функціональний стан нирок у віддаленому періоді?
2. Якими були показання до оперативного втручання з приводу невеликих конкрементів, які не викликали обструкції та пієлонефрит?

Висновок

Дисертація Левченко Дмитра Анатолійовича на тему «Підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на нефролітіаз шляхом використання мікро- та ультра-мініперкутанної нефролітотрипсії», є закінченим науковим дослідженням, що характеризується науковою

новизною та сучасним підходом до реалізації актуальної задачі урології. 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,
променевої діагностики і терапії
Запорізького державного медичного університету
доктор медичних наук, доцент



Г. В. Бачурін

Відділення підпису
ПІДТВЕРДЖУЮ
У зв'язку з відходом до пенсії
з кафедр урології та променевої
діагностики медичного університету
Запоріжжя, 20 р. Підпис