

ВІДГУК

офіційного опонента Федорука Олександра Степановича на дисертаційну роботу Демченко Владислава Миколайовича на тему: «Обґрунтування стратегії хірургічної реконструкції сечоводу уротелійвмісними аутологічними тканинами», представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06- урологія

Актуальність обраної теми дисертації. Робота представляє інтерес і має велику медико-соціальну актуальність. Хірургічна реконструкція сечоводу до теперішнього часу залишається однією з найважливіших проблем сучасної урології. Це пов'язано з високою частотою уретеральної травми при гінекологічній, проктологічній і васкулярній хірургії, наявністю вроджених стриктур мисково-сечовідного сегменту і юкставезікального відділу сечоводу, а також з ятрогенними ушкодженнями під час ендоскопічної або відкритої урологічної хірургії.

Ушкодження сечоводів не завжди діагностуються під час операції і можуть призвести до дуже тяжких наслідків, зокрема формування уріном і нориць, розвитку гнійних форм пієлонефриту, сепсису, ниркової недостатності й навіть до загибелі хворого.

У зв'язку з цим, найбільш важливого значення у відновленні цілісності сечоводів набувають хірургічні методики, зокрема використання власних уротелійвмісних тканин пацієнта. Тубулярні клапті ниркової миски та сечового міхура є найбільш адекватними варіантами такої хірургічної стратегії. Проте, техніка виконання цих операцій потребує удосконалення, особливо при протяжних дефектах сечоводів. Залишається невивченим питання щодо можливості заміщення клаптем сечового міхура до середньої і верхньої третини сечоводу, а також ще не з'ясовані функціональні особливості сечового міхура після подібних утручань. Також майже відсутні відомості щодо віддалених результатів реконструкції верхньої третини сечоводу тубулярним клаптем ниркової миски.

Не зважаючи на те, що методика уретерокалікоанастомоза була представлена понад 70 років тому, ця операція використовується не часто і супроводжується високим відсотком негативних віддалених результатів, що свідчить про необхідність її модернізації з урахуванням даних анатомічних і радіологічних досліджень.

На цей час не розроблені чіткі показання до використання різних методик реконструкції сечоводу, а більшість хірургів керуються своїм опитом при виборі лікувального алгоритму у цих пацієнтів. Усе вище перелічене визначає актуальність планованого наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно плану науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету і є фрагментом науково-дослідних робіт ХНМУ «Удосконалення та розробка методів діагностики і хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітки, судин верхніх та нижніх кінцівок з використанням мініінвазивних методик у пацієнтів на високий ризик розвитку післяопераційних ускладнень» (№ державної реєстрації 0116U004991), автор є співвиконавцем.

Мета дослідження досягнута, є актуальною та передбачає підвищення якості лікування хворих з патологією сечоводу шляхом розробки оптимальної хірургічної тактики та формування ефективних алгоритмів уретеральної реконструкції.

Методи дослідження сучасні, цілком відповідають поставленим завданням, вимогам сучасної науки та є достатніми для отримання якісних результатів.

Наукова новизна дослідження та одержаних результатів. Отримані під час дослідження нові дані було сформульовано у вигляді наукових положень, з якими цілком погоджуюсь і підтверджую їхню цінність та обґрунтованість.

Автором розроблені оригінальні модифікації існуючих хірургічних методик реконструкції верхніх сечових шляхів за рахунок уротелійвмісних тканин, зокрема уретерокалікоанастомозу, тубуляризованих клаптів сечового міхура та ниркової миски.

На підставі аналізу зображень, отриманих при мультидетекторній комп'ютерної томографії, розроблена нова класифікація анатомічної будови нижніх ниркових чашок стосовно проблем уретерокалікоанастомозу. Представлений алгоритм вибору виду резекції нирки у пацієнтів, яким планується виконання уретерокалікоанастомозу.

За допомогою дискримінантного аналізу продемонстровані фактори прогнозу ускладнень уретерокалікоанастомозу, а саме - вторинний характер операції, наявність уріноми до реконструктивного втручання і час операції понад 170 хвилин. Підтверджено, що головним негативним параметром прогнозу віддалених результатів цієї операції є товщина ниркової паренхіми менше 10 мм. Проаналізована частота кутової деформації уретерокалікоанастомоза і представлена її залежність від виду резекції нирки.

На великому клінічному матеріалі доведено ефективність реконструкції верхньої третини сечоводу тубуляризованим мисковим клаптем у пацієнтів з протяжними уретеральними стриктурами і з гідронефрозом, обумовленим уретеровазальним конфліктом, а також вивчені фактори прогнозу ускладнень і віддалених результатів. При цьому показано, що основними негативними прогностичними факторами є протяжні стриктури верхньої третини сечоводу і тривалість операції більше 120 хвилин.

На сучасному рівні проведено порівняльний аналіз результатів тубулопластики миски і антевазального піелоуретерального анастомозу у хворих з гідронефрозом, обумовленим додатковими судинами до нижнього полюсу нирки, який продемонстрував пріоритети тубуляризованого мискового клаптя у цій категорії пацієнтів.

Грунтуючись на статистично підтверджених результатах продемонстрована ефективність реконструкції сечоводу тубуляризованим

клаптем сечового міхура і представлені негативні фактори прогнозу ускладнень і віддалених результатів, а саме - наявність уретеро-вагінальної нориці і об'єм сечового міхура менше 350 мл. Уточнено дані про результати використання міхурових клаптів різної довжини, а також про функцію сечового міхура після виконання його тубулярної пластики. Вивчені результати використання тубуляризованих клаптів сечового міхура при подвоєнні сечоводів, при відновленні дефектів обох сечоводів і при повторній реконструкції після невдалих операцій Воагі. Доведено, що двоетапні операції мають пріоритети перед синхронною двобічною реконструкцією через більш високий рівень позитивних віддалених результатів.

Отже, основні наукові положення та висновки автора є достовірними.

Практичне значення отриманих результатів обумовлене розробкою і впровадженням в клінічну практику оригінальних авторських модифікацій існуючих реконструкцій сечоводу за рахунок тубулярної пластики миски і сечового міхура, які дозволяють сформувати клапоть з оптимальними геометричними параметрами і подовжити його без порушення кровопостачання. Запропонована методика уретерокалікоанастомоза дає можливість отримання високого відсотка позитивних результатів при низькій частоті ускладнень, тому що є більш фізіологічною за рахунок зіставлення тільки уротелійвмісної тканини, а також зменшення ймовірності розвитку ішемічних і рубцевих змін в зоні анастомозу.

Розроблено та впроваджено в клінічну практику оригінальну класифікацію анатомії нижньої групи ниркових чашок. Вона дає можливість вибрати оптимальний тип ниркової резекції у кожного хворого, якому планується проведення уретерокалікоанастомозу. На підставі запропонованої класифікації створено алгоритм вибору виду резекції нирки, який об'єктивує даний етап операції, що дозволяє підвищити ефективність лікування цієї складної категорії пацієнтів.

Впровадження розроблених на підставі статистичного калькулятора і дискримінантного аналізу прогностичних рівнянь дозволяє з високим

ступенем вірогідності прогнозувати ускладнення і віддалені результати реконструктивних операцій з використанням уротелійвмісних тканин.

Представлений і впроваджений в клінічну практику алгоритм реконструкції сечоводу за допомогою власних уротелійвмісних тканин, який оптимізує вибір показань до проведення уретерокалікоанастомоза і різних видів тубулярних пластик.

Результати роботи впроваджено у медичні спеціалізовані заклади України.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації. Сформульовані у дисертаційній роботі Демченка В.М. основні наукові положення і висновки базуються на достатній кількості спостережень (191 пацієнт), яким виконувалася реконструкція сечоводу аутологічними уротелійвмісними тканинами і які стаціонарно лікувалися в КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім В.І. Шаповала» 2013 по 2020 рр. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням дисперсійного, дискримінантного аналізу, методу Каплана-Мейєра, Манн-Уитні, частотним калькулятором за допомогою статистичного пакету програм «Statistica 8.0» (StatSoft, USA), Excel 2016 (Microsoft Office 2016) в середовищі Windows 10 з урахуванням рекомендацій до медико-біологічних досліджень.

Повнота викладених матеріалів дисертації в опублікованих роботах і авторефераті. За темою дисертації опубліковано 36 друкованих робіт, у тому числі 22 статті у виданнях, що входять в перелік, затверджений МОН України, у яких можуть бути опубліковані основні результати кваліфікаційних досліджень на здобуття наукового ступеня кандидата або доктора наук, та 14 тез у збірниках наукових конференцій, конгресів, симпозіумів.

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

Оцінка змісту дисертації. Дисертаційна робота викладена на

315 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 219 посилань, з яких 45 кирилицею та 174 латиницею. Роботу проілюстровано 33 таблицями, 96 рисунками, 1 схемою.

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

В аналітичному огляді літератури наведено сучасні питання проблем реконструкції верхніх сечових шляхів і роль хірургічних методик, що використовують уротелійвмісні тканини

У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» здобувачем представлений матеріал дизайн дослідження, клінічні дослідження, описані застосовані клінічні, клініко-лабораторні методи дослідження. Отримані дані було опрацьовано сучасними статистичними методами, що доводить їх достовірність.

Чотири розділи власних досліджень послідовно і логічно висвітлюють отримані дані по кожному із завдань та відповідають структурі дизайну роботи.

Розділ 3 «Роль уретерокалікоанастомоза в реконструкції верхніх сечових шляхів» складається з трьох підрозділів.

Дисертантом представлені основні моменти оригінальної модифікації анастомозу між сечоводом і нижньою нирковою чашкою, МДКТ анатомія нижньої ниркової чашки стосовно проблем уретерокалікоанастомоза, а також результати використання уретерокалікоанастомоза при реконструкції верхніх сечових шляхів.

Дисертантом було продемонстровано високий рівень хороших результатів уретерокалікоанастомоза (81,1%) при прийнятному рівні післяопераційних ускладнень (37,8% I - II по Clavien-Dindo). При використанні дискримінантного аналізу достовірно значення в прогнозуванні

розвитку післяопераційних ускладнень мали наступні параметри: вторинна операція ($F\ 4,68$; $p < 0,037$), урінома до операції ($F\ 16,32$; $p < 0,001$) і час операції більше 170 хвилин ($F\ 6,62$; $p < 0,014$). Найбільш важливими факторами негативного прогнозу віддаленого результату операції являлися товщина ниркової паренхіми менше 10 мм ($p < 0,001$) і використання резекції II типу ($p < 0,031$). Коса резекція нижнього полюса нирки дозволяє ізолювати область анастомозу від контакту з поперековими м'язами або рубцевими тканинами заочеревинного простору і уникнути його кутової деформації ($p < 0,011$). В порівнянні з поперечною резекцією вона достовірно рідше супроводжується розтином двох чашок (12,2% і 20,9%; $p < 0,001$).

У розділі 4 «Реконструкція верхніх сечових шляхів за допомогою тубуляризованого клаптя миски» представлена оригінальна методика реконструкції верхньої третини сечоводу за допомогою тубулярного клаптя миски, оцінені результати і прогностичні фактори успіху реконструкції верхньої третини сечоводу тубулярним клаптем ниркової миски, проведений порівняльний аналіз ефективності тубулопластики миски і антевазального пієлоуретероанастомозу у пацієнтів з гідронефрозом на тлі додаткових нижньополярних судин.

Автором, було доведено, що хірургічна корекція верхньої третини сечоводу тубулярним клаптем миски є високоефективним і безпечним методом реконструкції верхніх сечових шляхів як у пацієнтів з протяжними стриктурами верхньої третини сечоводу, так і з уретеровазальним конфліктом із загальним рівнем післяопераційних ускладнень 19,2% (Clavien – Dindo < III) і позитивних віддалених результатів 97,3%. Частота ускладнень і негативних результатів тубулопластики достовірно переважає у хворих з протяжними стриктурами сечоводу в порівнянні з групою уретеровазального конфлікту ($p < 0,15$ і $< 0,004$, відповідно). Основними негативними чинниками прогнозу результатів цієї операції є протяжні стриктури верхньої третини сечоводу ($p < 0,009$) і тривалість операції більше 120 хвилин ($p < 0,026$).

У розділі 5 «Роль тубуляризованого клаптя сечового міхура в

реконструкції верхніх сечових шляхів» автором представлені оригінальна модифікація реконструкції нижньої і середньої третини сечоводу тубулярним клаптем сечового міхура та загальні результати реконструкції сечоводу за рахунок тубуляризованих клаптів сечового міхура. Виконано порівняння результатів унілатеральної реконструкції сечоводу за рахунок тубуляризованих клаптів сечового міхура різної довжини. Були досліджені чинники прогнозу при виконанні реконструкції сечоводу тубуляризованим клаптем сечового міхура. Також здобувачем були представлені результати "екстремальної" реконструкції сечоводу за допомогою тубуляризованого клаптя сечового міхура та повторної уретеральної реконструкції після невдалих результатів операції Воагі. Доведені ефективність і безпека двобічних реконструкцій сечоводу тубуляризованим клаптем сечового міхура та обґрунтовані результати використання тубуляризованого клаптя сечового міхура при реконструкції подвоєних сечоводів. Окремий підрозділ присвячений функціональним змінам сечового міхура після операції Воагі.

У розділі 6 «Алгоритм реконструкції сечоводу за допомогою власних уротелійвмісних тканин» автор дає оцінку та резюмує власний досвід, а саме - наявність в арсеналі хірурга відпрацьованих, модифікованих методик уретерокалікоанастомоза, пластики тубуляризованим мисковим клаптем і пластики тубулярним клаптем сечового міхура за Воагі дозволило автору не вдаватися до інтестинальної уретеральної реконструкції та аутотрансплантації нирки в жодному зі спостережень. Приблизно у 30% пацієнтів були складні клінічні ситуації, які вимагали нестандартних хірургічних рішень. Методики, що включають використання уротелійвмісних тканин, дозволяють безпечно і ефективно здійснити складну уретеральну реконструкцію в більшості випадків.

Заключний розділ присвячений аналізу та узагальненню результатів. У ньому лаконічно представлено основні отримані результати. Розділ написаний докладно, містить велику кількість фактичного матеріалу, не зважаючи на це сприймається легко і залишає хороше враження.

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

Автореферат в повній мірі розкриває зміст роботи і відображає отримані в ній результати.

Робота написана українською мовою, виділяється професійний стиль. В цілому справляє добре враження і заслуговує позитивної оцінки.

Таким чином, дисертаційна робота Демченко В.М. 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. При оцінці змісту та оформлення дисертації зустрічаються поодинокі пунктуаційні помилки та русизми, окремі речення мають складну граматичну структуру, що утруднює сприйняття роботи не впливаючи на її загальну інформативність. Однак слід підкреслити, що матеріал досліджень, заключна частина, висновки викладені послідовно і логічно, простежується широка літературна обізнаність та наукова ерудиція автора. Слід відзначити, що вказані зауваження не принципові та не впливають на наукову та практичну значимість дисертаційної роботи.

В ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання, що носять дискусійний характер:

1. В яких ситуаціях Ви вважаєте доцільним проведення операції Боарі через черевну порожнину?

2. Які, на Ваш погляд, існують показання до синхронної двобічної операції Боарі?

Загальний висновок

Дисертаційна робота Демченка Владислава Миколайовича на тему «Обґрунтування стратегії хірургічної реконструкції сечоводу уротелійвмісними аутологічними тканинами» є закінченим самостійним

науковим дослідженням, у якому міститься теоретичне узагальнення та нове рішення актуальної наукової проблеми - підвищення якості лікування хворих з патологією сечоводу шляхом розробки оптимальної хірургічної тактики та формування ефективних алгоритмів уретеральної реконструкції, що має суттєве значення для урології.

За методологією дослідження, ґрунтовністю аналізу та інтерпретацією отриманих даних, повнотою викладення принципів наукових положень, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, змістом, обсягом та оформленням дисертація повністю відповідає вимогам п. 10 "Порядку присудження наукових ступенів", затвердженого Постановами Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 р. та №656 від 19.08.15 р., що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня **доктора медичних наук** за спеціальністю 14.01.06 – **урологія**.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри урології та нейрохірургії

Буковинського державного медичного університету,

доктор медичних наук, професор

О.С. Федорук

Підпис О.С. Федорука засвідчую.

Вчений секретар Буковинського державного
медичного університету

І.І. Павлуник

