

## ВІДГУК

*офіційного опонента на дисертаційну роботу **Савенкова Володимира Ілліча**  
«Обґрунтування, розробка та вибір методу малоінвазивного хірургічного  
лікування хворих на гідронефроз», представлену на здобуття наукового  
ступеня **доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06 – урологія***

**Актуальність обраної теми.** Проблема гідронефрозу має півторавікову історію, однак питання, що пов'язані з діагностикою, вибором методів хірургічного лікування, а також профілактики рецидивів гідронефрозу, не втрачають своєї гостроти і у теперішній час, тому що кількість хворих не стає меншою, а результати лікування нерідко є незадовільними. Дедалі більшого розповсюдження набувають малоінвазивні методики, проте вибір певної методики не обґрунтовується етіопатогенетичними механізмами розвитку обструкції та робиться на підставі лише суб'єктивного рішення хірурга. Треба відзначити, що особливість використання лапароскопічних оперативних втручань пов'язана з високими вимогами до навичок хірурга, у зв'язку з технічними складностями проведення операції. Це потребує спеціалізованого навчання у відповідних центрах за стандартними методиками. Зазначене вказує на актуальність роботи Савенкова В.І.

**Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету «Патофізіологічне обґрунтування сучасних методів діагностики і хірургічної корекції органів черевної порожнини, заочеревинного простору, судин, легень, щитоподібної залози з урахуванням порушень гомеостазу» (№ держреєстрації 0106U001855).

**Мета роботи** досягнута, є актуальною та передбачає, в кінцевому результаті, підвищити ефективність оперативного лікування хворих на гідронефроз шляхом систематизації сучасних методів діагностики, розробки, удосконалення і вибору методу малоінвазивного хірургічного втручання, оптимізації метафілактики та процесу навчання урологів технологіям

ендовідеоскопічних втручань.

**Методи дослідження** сучасні, адекватні та достатні, щодо отриманих результатів, цілком відповідають завданням дослідження.

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

Сформульовані у дисертаційній роботі основні наукові положення, висновки обґрунтовані даними достатньої кількості спостережень – 357 хворих на гідронефроз, що був обумовлений обструкцією мисково-сечовідного сегменту та верхньої третини сечоводу, різний за етіологією (вроджений або набутий) та перебігом (первинний або рецидивний). Пацієнти були проліковані в КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала» та Центрі малоінвазивних технологій та серцево-судинної хірургії Харківського національного медичного університету. Для визначення стану хворих та дослідження окремих ланок етіопатогенезу захворювання використовувалися сучасні клінічні, клініко-лабораторні, інструментальні, бактеріологічні, біохімічні, імунологічні, морфологічні, рентгенологічні, ультразвукові, анкетування, статистичні, які є адекватними поставленим задачам наукової роботи.

Дисертантом проведено детальний аналіз вивчених параметрів, що дало змогу уточнити деякі ланки патогенезу, виділити діагностично значущі критерії та коефіцієнти, розробити шкали їх використання, запропонувати алгоритм обстеження, оцінити ефективність сучасних методів малоінвазивного хірургічного лікування хворих на гідронефроз, розробити принципи їх вибору, обґрунтувати принципи ведення хворих залежно від особливостей етіології та перебігу захворювання. Таким чином, одержані результати досліджень, основні наукові положення, висновки автора можна вважати обґрунтованими.

**Достовірність і новизна наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації.**

Сформульовані здобувачем основні наукові положення і висновки базуються на результатах обстеження оперованих хворих на гідронефроз, які

було отримано внаслідок використання сучасних та інформативних методів досліджень, які є адекватними до поставлених завдань наукової роботи. Автором поглиблено і розширено існуючі уявлення про етіопатогенез гідронефрозу з огляду на порушення цитокінового профілю, молекул міжклітинної адгезії, показників метаболізму сполучної тканини, дисбалансу різних типів колагену та морфологічних показників тканин нирок і мисково-сечовідного сегменту з урахуванням перебігу захворювання.

Визначено критерій ризику розвитку рецидивів стриктури гідронефрозу, що зумовлений обструкцією різної етіології, на підставі оцінки цитокінового дисбалансу та порушень метаболізму сполучної тканини у сироватці крові, що дозволяє визначити тактику ведення хворих.

Запропоновано коефіцієнт дисбалансу колагенів і паренхіматозно-стромальний коефіцієнт тканин нирки та мисково-сечовідного сегменту, що дозволяють визначити набутий або вроджений характер порушень, які призвели до розвитку стриктури, та імовірність виникнення рецидивів.

Створено концепцію діагностики гідронефрозу, що узагальнює і розширює існуючі алгоритми обстеження хворих з урахуванням етіопатогенетичних особливостей, у тому числі порушень сполучнотканинного обміну.

Вивчено можливості малоінвазивного ендовідеохірургічного лікування хворих на гідронефроз, розроблено нові, узагальнено та систематизовано існуючі методики ендовідеохірургічних втручань.

На підставі порівняльного аналізу визначено переваги та недоліки ендовідеохірургічних та відкритих доступів у лікуванні хворих на гідронефроз, що зумовлений неспроможністю мисково-сечовідного сегменту.

Досліджено можливість, ефективність та доцільність застосування мінілапароскопічного методу лікування хворих на різні клінічні форми гідронефрозу.

Визначено місце нового способу мікроперкутанної лазерної ендопіелотомії з можливістю літотрипсії серед інших малоінвазивних методик,

а також доведено його ефективність за рахунок зменшення субопераційної травматичності та рентгеннавантаження на хворого і лікаря.

Створено концепцію вибору та визначено показання до застосування малоінвазивного хірургічного втручання у хворих на гідронефроз.

Науково обґрунтовано принципи післяопераційної метафілактики гідронефрозу, зокрема необхідність включення до лікувально-профілактичного комплексу протирецидивних препаратів, що нормалізують колагеноутворення та мають виражені антиоксидантні властивості.

Обґрунтовано необхідність розробки комплексної системи симуляційного навчання, тестування та атестації урологів, що освоюють нові ендовідеохірургічні технології.

Таким чином, наведене вище дозволяє оцінити основні наукові положення, висновки автора як достовірні.

**Практичне значення отриманих результатів** полягає в тому, що дисертантом у хворих на гідронефроз, що зумовлений стриктурою, запропоновано та рекомендовано шкали визначення етіології причин, що призвели до розвитку стриктури мисково-сечовідного сегменту, і ймовірності ризику її виникнення шляхом визначення коефіцієнту дисбалансу колагенів і паренхіматозно-стромального коефіцієнту тканин нирки та мисково-сечовідного сегменту, а також шкалу прогнозування рецидиву стриктури зазначеного сегменту на підставі використання критерію ризику розвитку рецидивів стриктури у крові.

Запропоновано та рекомендовано алгоритм обстеження хворих у перед- та післяопераційному періодах з урахуванням специфічності та чутливості методів інструментального дослідження та запропонованих діагностичних маркерів.

Розроблено принципи вибору виду ендовідеохірургічного лікування та ведення хворих на гідронефроз залежно від клінічної форми.

Автором визначено показання і протипоказання до трансабдомінального та ретроперитонеального ендовідеохірургічних втручань при гідронефрозі.

Удосконалено тактику ретроперитонеального доступу за рахунок оптимізації розташування троакарів і формування операційного простору.

Встановлено показання і протипоказання до застосування мінілапароскопічного методу лікування хворих на гідронефроз.

Дисертантом визначено місце ендовідеоскопічної ретроперитонеальної нефропексії в лікуванні хворих на гідронефроз, що обумовлений нефроптозом.

Запропоновано та вперше в Україні впроваджено у клінічну практику метод мікроперкутанної лазерної ендопієлотомії з можливістю літотрипсії у хворих на гідронефроз, що зумовлений рецидивною стриктурою мисково-сечовідного сегменту, який зменшує субопераційну травматичність і рентгеннавантаження на хворого і лікаря.

Здобувачем запропоновано критерії вибору методу хірургічного лікування у хворих на термінальний гідронефроз.

Розроблено та впроваджено в практику метод метафілактики рецидивного післяопераційного гідронефрозу з використанням пеніциліну G в якості протизапального та антифібротичного препарату і актовегіну – засобу, що впливає на гомеостаз і має виражені антиоксидантні властивості, у хворих, які мають порушення сполучнотканинного обміну.

Автором створено графік використання комплексу лікувально-діагностичних заходів метафілактики відповідно до запропонованого розподілу хворих на диспансерні групи. Створено та рекомендовано до впровадження комплексну систему симуляційного навчання, тестування та атестації урологів, що навчаються ендовідеохірургічним технологіям.

Результати роботи впроваджено в КЗОЗ „Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала”, КУ „Одеська обласна клінічна лікарня”, КЛПЗ „Чернігівська обласна лікарня”, Центр малоінвазивних технологій та серцево-судинної хірургії Харківського національного медичного університету, що підтверджується актами впровадження.

**Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих роботах і авторефераті.** Основні положення дисертації повністю висвітлені в 35

наукових працях, серед яких 23 статті у фахових журналах (з них 12 у моноавторстві), 5 тез, 6 патентів, а також 1 навчальний посібник. Матеріали дисертаційної роботи доповідалися на міжнародних симпозіумах, з'їздах та науково-практичних конференціях.

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

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації доповідалися й обговорювалися на 29 Конгресі Європейської асоціації урологів (Стокгольм, 2014), I конгресі урологів Таджикистану з міжнародною участю (Душанбе, 2011), I з'їзді урологів України (Трускавець, 2013), засіданнях Харківського наукового товариства урологів (Харків, 2012–2015), науково-практичній конференції „Урологія и нефрологія: вчера, сегодня, завтра” (Харків, 2012, 2013), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія – 2014» (Харків, 2014), науково-практичній конференції «Урологія, андрологія, нефрологія – 2015» (Харків, 2015).

**Оцінка змісту дисертації.** Робота Савенкова В.І. написана за традиційним планом, має вступ, 10 розділів (у тому числі огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, 7 розділів власних досліджень, обговорення отриманих результатів), висновки і список використаних джерел, що містить 258 робіт (116 – українською та російською мовою й 142 публікації європейськими мовами). Робота ілюстрована 26 таблицями та 34 рисунками.

У вступі автор обґрунтує доцільність дослідження, наукову новизну і практичну значимість, ставить мету та задачі роботи. У розділі відображено зв'язок роботи з науково-дослідною роботою «Патофізіологічне обґрунтування сучасних методів діагностики і хірургічної корекції органів черевної порожнини, заочеревинного простору, судин, легень, щитоподібної залози з урахуванням порушень гомеостазу», у яких автор виконав розділи, присвячені обґрунтуванню методів діагностики та хірургічної корекції органів заочеревинного простору.

Аналітичний огляд літератури містить сучасні уявлення про основні

аспекти етіопатогенезу та методи діагностики та лікування хворих на гідронефроз, обговорення стану проблеми опанування урологами високими ендовідеохірургічними методиками.

Для досягнення поставленої мети автором було обрано сучасні методи дослідження. У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» дисертант відображає клінічні, клініко-лабораторні, інструментальні, бактеріологічні, біохімічні, імунологічні, морфологічні, рентгенологічні, ультразвукові, анкетування, статистичні методи, що дозволяють оцінити достовірність результатів. Методи та методики описані досить ретельно.

Розділ 3 присвячений хірургічному лікуванню хворих на гідронефроз із використанням вдосконаленої техніки малоінвазивного втручання. З'ясовано, що ендовідеохірургічні втручання, в тому числі з використанням мінілапароскопічного обладнання, є більш ефективними, ніж традиційні відкриті операції. У хворих на гідронефроз, зумовлений стриктурою мисково-сечовідного сегмента, ретроперитонеоскопічна і трансабдомінальна лапароскопічна пієлопластика за вмістом інтерлейкіну-1, показникам периопераційного періоду та ефективності порівнянні, а за маркером тяжкості хірургічної травми (фактором некрозу пухлини –  $\alpha$ ) ретроперитонеальний доступ є менш травматичним, ніж трансабдомінальний. Обидва доступи автор рекомендує в якості першої лінії вибору хірургічного лікування для вперше оперованих хворих.

Визначено, що перевагою мінілапароскопії є менші інтраопераційна травма і косметичний дефект.

У хворих на гідронефроз, спричинений нефроптозом, пріоритетною, на думку дисертанта, є ретроперитонеальна мінілапароскопічна нефропексія проленою сіткою.

Дисертантом встановлено, що метод мікроперкутанної ендопієлотомії з можливою нефролітотрипсією є ефективним у хворих на гідронефроз, зумовлений рецидивуючими стриктурами протяжністю до 1 см, у тому числі при наявності супутніх ниркових конкрементів розміром до 1 см будь-якої

щільності, а також знижує рентгеннавантаження і має мінімальну операційну травму.

Здобувачем визначено, що наявність ниркових каменів і фіброзно-склеротичних паранефральних процесів у хворих на термінальний гідронефроз зумовлює доцільність мануально-асистованої нефректомії. При неускладненій термінальній гідронефротичній трансформації можливе проведення лапароскопічної нефректомії. При цьому у разі попередніх оперативних втручань на черевній порожнині рекомендується ретроперитонеальний доступ. При раніше виконаних втручаннях в заочеревинному просторі з боку гідронефрозу можливе використання трансабдомінального доступу.

У розділі 4 здобувачем поглиблені та розширені існуючі уявлення про патогенез гідронефрозу за рахунок вивчення морфологічних і імунометаболічних особливостей залежно від етіології та перебігу захворювання. У хворих на гідронефроз, зумовлений стриктурами на тлі вроджених аномалій верхніх сечовивідних шляхів, у стромі нирок і стінці мисково-сечовідного сегмента спостерігається спотворений синтез колагенів на тлі переважання III типу над I. При набутих причинах обструкції – тільки гіперпродукція колагену I типу над III. У хворих на гідронефроз на фоні вроджених аномалій верхніх сечовивідних шляхів у базальних мембранах судин нирок спостерігається дефіцит колагену IV типу і поява невластивого для них стромального колагену III типу. У хворих з набутими причинами обструкції – надмірне накопичення колагену IV типу в нирках і мисково-сечовідному сегменті.

У розділі 5 з'ясовано, що у хворих на гідронефроз, які мають рецидиви стриктур мисково-сечовідного сегмента, а особливо у пацієнтів з вродженою патологією сечовидільної системи, на 21-й день після операції в крові спостерігається виражений дисбаланс цитокінової системи фібриногенезу і порушення процесів синтезу і розпаду колагену. Запропоновано діагностичний маркер ризику розвитку рецидиву стриктур.

Розділ 6 присвячений розробці алгоритму обстеження хворих на



гідронефроз, який враховує основні ланки етіопатогенезу, дозволяє об'єктивно оцінити структурно-функціональний стан нирок і верхніх сечовивідних шляхів, виробити ефективну тактику ведення пацієнтів.

У розділі 7, що присвячений протирецидивним заходам у післяопераційному періоді та принципам метафілактики гідронефрозу в оперованих хворих, наведено розроблений метод профілактики рецидивів стриктур мисково-сечовідного сегмента, що включає додаткове диференційоване призначення протизапального препарату, який нормалізує колагеноутворення, пеніцилін G і засобу, що впливає на гомеостаз із вираженою антиоксидантною дією, актовегін.

У цьому розділі також доведено високу ефективність розробленого комплексу метафілактики з оптимальним графіком відповідно до запропонованого розподілу хворих на диспансерні групи.

У розділі 8 автором сформульовано принципи вибору хірургічної тактики та ведення хворих на гідронефроз.

У розділі 9 наведено запропонований проект системи симуляційного навчання, тестування та атестації урологів, які навчаються високим ендовідеохірургічним технікам, що включає взаємопов'язані головний та регіональні центри. В рамках роботи центрів запропоновано стандартну поетапну програму навчання.

В обговоренні одержаних результатів у розділі 10 автор узагальнює, систематизує отримані дані щодо принципів вибору ендовідеохірургічного лікування та ведення хворих на гідронефроз, залежно від клінічної форми, викладає власні уявлення про досліджені ланки патогенезу захворювання, значущість розробленого алгоритму обстеження, заходів метафілактики, що включають розроблений метод профілактики післяопераційних рецидивів гідронефрозу. Також особливого значення для підвищення оперативного лікування хворих на гідронефроз автор надає вирішенню проблеми опанування урологами малоінвазивними методиками.

Висновки дисертаційної роботи сформульовані чітко й

відображають мету та задачі роботи.

### **Запитання для дискусії та зауваження.**

1. Які модифікації ендовідеохірургічного лікування хворих на нефроптоз запропоновані Вами?
2. Які були причини конверсій ендовідеохірургічних операцій?
3. Чи спостерігали ускладнення під час та після мікроперкутанної лазерної ендопієлотомії?

### **Зауваження.**

1. У роботі зустрічаються поодинокі невдалі вислови, граматичні та орфографічні помилки.
2. В деяких таблицях доцільним було вказати не тільки наявність достовірності відмінності результатів між групами спостереження ( $p < 0,05$ ), а і ступінь достовірності ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ).
3. Розділ, присвячений метаболічним порушенням, доцільно було б поставити перед морфологічними дослідженнями.
4. У підрозділі 3.3, що присвячений ендовідеохірургічному лікуванню хворих на нефроптоз, подано посилання на авторську методику використання проленої сітки К.В.Пучкова та співавторів і в той же час описано цю методику. Можливо автор її удосконалив, але це не зрозуміло.
5. Висновок 1 відображає актуальність і може бути вилучений без зменшення наукової цінності дисертаційної роботи.

Слід відзначити, що вказані зауваження не принципові та не впливають на теоретичну та практичну значимість дисертаційної роботи.

**Загальний висновок.** Дисертаційна робота Савенкова Володимира Ілліча на тему: «Обґрунтування, розробка та вибір методу малоінвазивного хірургічного лікування хворих на гідронефроз» є закінченим самостійним науковим дослідженням, у якому міститься нове вирішення актуальної проблеми

урології – підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на гідронефроз шляхом розробки нових та удосконалення існуючих методів малоінвазивного хірургічного лікування та метафілактики, а також розробки комплексної системи навчання ендовідеохірургічним методикам.

За актуальністю, науковим рівнем, обсягом виконаних досліджень, новизною, вірогідністю отриманих результатів і практичним значенням робота дисертація **Савенкова Володимира Ілліча** відповідає п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня **доктора медичних наук** за спеціальністю **14.01.06 – урологія**.

**Офіційний опонент:**

Завідувач курсу урології кафедри хірургії та урології

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