

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Мальцева Андрія Володимировича
на дисертаційну роботу Фролова Олександра Сергійовича
**«Удосконалення хірургічної техніки при виконанні лапароскопічної
радикальної простатектомії у хворих локалізованим раком передміхурової
залози»**, що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії
в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(спеціалізація «Урологія») до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.031
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Науковий керівник: доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри
урології Національного університету охорони здоров'я України імені
П. Л. Шупика Сагалевич Андрій Ігорович.

Актуальність теми дисертації. Рак передміхурової залози (РПЗ) посідає
друге місце за рівнем смертності серед усіх злойкісних пухлин серед чоловічого
населення світу. Згідно Національного канцер-реєстру України у 2019 р.
захворюваність досягла 44,6 осіб на 100 тис. чоловічого населення, серед яких
42,7% виявлені в стадії Т1-2.

Радикальна простатектомія (РПЕ) є найпоширенішим методом лікування
та “золотим” стандартом для хворих РПЗ стадії Т1-Т2. Її результативність
характеризується онкологічною радикальністю виконання та функціональними
результатами, зокрема двома найчастішими та соціально значущими для
пациєнта післяопераційними ускладненнями – нетриманням сечі (НС) й
еректильною дисфункцією (ЕД).

Проте відтоді, як під час радикальної простатектомії стали враховувати
анатомічні і нейрофізіологічні особливості кровопостачання, іннервацію
проксимальних відділів уретри, передміхурової залози та шийки сечового
міхура, відзначається істотне зменшення подібних ускладнень. Зокрема, була
створена методика нервозберігаючої радикальної простатектомії, що дозволила

істотно знизити інтраопераційну кровотечу та ймовірність розвитку еректильної дисфункції у пацієнтів, які перенесли подібне хірургічне втручання.

Проте дотепер немає як ідеального операційного доступу, так й ідеальної інтраопераційної методики, що дозволяє досягти 100 % функціональних результатів. Крім того, вже відомі наукові дані про ефективність тих чи інших методик часто носять суперечливий характер, що свідчить про їхню недосконалість. Удосконалення техніки виконання радикальної простатектомії, спрямоване на зниження інтра- та післяопераційних ускладнень, поліпшення післяопераційної якості життя пацієнтів є одним з основних завдань сучасної урології та обумовлює актуальність теми дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.
Дисертаційне дослідження виконано в межах НДР кафедри урології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (завідувач кафедри – член-кореспондент та академік НАМН України, доктор медичних наук, професор С.О. Возіанов) «Прогнозування післяопераційних ускладнень та метафілактика сечокам'яної хвороби у хворих з метаболічним синдромом» (державний реєстраційний номер 0116U007634).

Наукова новизна одержаних результатів.

Дисертантом досліджено анатомо-іннерваційні особливості будови та характеристики зовнішнього сфінктера уретри. У співавторстві розроблено новий спосіб обробки венозно-дорсального комплексу. Вперше оцінено частоту післяопераційного нетримання сечі в пацієнтів, яким була проведена лапароскопічна радикальна простатектомія внаслідок клінічно локалізованого раку передміхурової залози з використанням стандартної та нової технік обробки венозно-дорсального комплексу. Вперше порівняно швидкість відновлення утримання сечі в ранні та пізні терміни (до 12 місяців) після операції у хворих у досліджуваних групах.

Теоретичне значення результатів дослідження полягає у тому, що

автором встановлені анатомо-іннерваційні відношення зовнішнього сфинктера уретри до венозно-дорсального комплексу, визначені локалізація нервових гангліїв рабдосфінктера та їхнє розташування відносно венозно-дорсального комплексу. У рамках цієї праці досліджена принципово нова техніка обробки венозно-дорсального комплексу під час лапароскопічної радикальної простатектомії у пацієнтів з клінічно локалізованим раком передміхурової залози.

Практичне значення одержаних результатів дослідження у тому, що вивчена дисертантом методика обробки венозно-дорсального комплексу дозволяє поліпшити функціональні результати лапароскопічної радикальної простатектомії у пацієнтів з локалізованим раком передміхурової залози. Це підтверджує роль дистального сфинктерного комплексу в утриманні сечі після операції, що, зокрема, дозволяє рекомендувати широке рутинне застосування нової дослідженій методики обробки венозно-дорсального комплексу.

Проведена детальна оцінка частоти післяопераційного нетримання сечі у великої групи пацієнтів у ранні та пізні терміни після лапароскопічної радикальної простатектомії, що є важливим методом зворотного зв'язку для інтерпретації параметрів ефективності вже використованої техніки операції загалом і відправною точкою для її подальших модифікацій як у клініці, де виконане дослідження, так і в інших лікувальних закладах, де застосовується лапароскопічна радикальна простатектомія.

Результати дослідження запроваджені у навчальному процесі кафедри урології НМАПО імені П. Л. Шупика та в практичній медицині (Київська міська клінічна лікарня № 3, Київська міська клінічна лікарня № 6, Олександрівська клінічна лікарня міста Києва, Київська обласна клінічна лікарня).

Ступінь обґрутованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації високий, що підтверджується достатнім обсягом інформації на всіх етапах дослідження, адекватною

статистичною обробкою даних. Все вище перелічене дозволило отримати результати високого ступеня вірогідності для розв'язання поставлених завдань і досягнення мети дослідження.

У дисертації було використано комплекс сучасних та адекватних за інформативністю загальноклінічних, лабораторних, інструментальних, променевих, гістологічних методів дослідження. Автор проводив анкетування за допомогою опитувальника ICIQ-SF для оцінки ступеня нетримання сечі. Статистичний аналіз отриманих результатів забезпечений застосуванням переконливих та достатніх за обсягом статистичних критеріїв, що обумовлює вірогідність висвітлених в дисертації положень та висновків.

У роботі проаналізовані результати обстеження та лікування 148 осіб, використано даних 167 медичних карт амбулаторних/стационарних хворих та інших форм медичної статистики. Рисунки та таблиці, які наведені в роботі переконливи.

Таким чином, обраний дисертаційний дизайн та методики дослідження дозволили забезпечити репрезентативність даних, отримати достовірні результати, а також досягти мети та вирішити поставлені завдання.

Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення

Дисертація викладена українською мовою на 140 сторінках комп’ютерного тексту. Стиль викладення в ній матеріалів досліджень, наукових положень і висновків забезпечують легкість і доступність їх сприйняття. Дисертаційна робота написана грамотно, відповідно до існуючих стилістичних стандартів. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована 32 рисунками, 12 таблицями. Список використаної літератури містить 160 джерел, зокрема 38 – кирилицею, 122 – латиницею.

Анотації викладені державною та англійською мовами. У стислій формі представлені мета та основні результати дослідження, які доповнені викладенням наукової новизни та висновками

У **вступі** дисертаційної роботи чітко сформульовано мету та чотири завдання відповідно до предмета та об'єкта дослідження, перераховано адекватно використані наукові методи, відображене достойну наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, а також наведено дані про структуру, обсяг дисертації і зв'язок роботи з науковими програмами, висвітлено обсяг апробації результатів дисертаційного дослідження та солідний особистий внесок здобувача.

У **першому розділі** «Шляхи мінімізації післяопераційного нетримання сечі під час лапароскопічної радикальної простатектомії» відображене обґрунтування вибору теми дослідження за результатами опрацювання вітчизняних і зарубіжних джерел в достатній кількості. Огляд літератури засвідчив достатній рівень обізнаності автора із сучасним станом досліджуваної проблеми.

У **другому розділі** «Матеріали та методи» дисертантом подано дизайн дослідження, висвітлено критерії включення та виключення, охарактеризовано групи хворих, змістовно представлено методи дослідження, а також проведено клініко-анамнестичну і лабораторну загальну характеристику когорти досліджуваних пацієнтів.

Автором констатовано, що чітке втілення протоколу дослідження у відповідності до дизайну, розробленого на основі мети і чотирьох завдань, дозволило сформувати досліджувані групи достатньої чисельності та застосувати сучасні релевантні статистичні методики обробки даних для отримання достовірних результатів.

У **третьому розділі** «Морфо-гістологічне обґрунтування досліджуваної методики» автором наведено методику дослідження та результати анатомо-

іннерваційних особливостей будови та характеристик зовнішнього сфинктера уретри задля можливості максимального збереження його функцій під час проведення лапароскопічної радикальної простатектомії.

Автор зауважив, що важливу роль у механізмі утримання сечі, безсумнівно, відіграє зовнішній сфинктер уретри, а саме його травматизація під час перев'язування або коагуляції венозно-дорсального комплексу. Відсутність попереднього перев'язування венозно-дорсального комплексу дозволяє мінімізувати травматизацію рабдосфінктера на даному етапі операції.

У четвертому розділі «Порівняльна оцінка результатів лікування в групах спостереження та їх обговорення» автором представлені данні власного дослідження. Усі данні чітко систематизовані, оцінені всі фактори та чинники які могли мати вплив на результати дослідження. Автором використано велику кількість статистичних методів які дозволили наглядно продемонструвати переваги досліджуваної методики. У досліженні вивчався не тільки сам факт нетримання сечі а ще і ступень інтенсивності нетримання сечі, що є дуже важливим критерієм оцінки функціональних результатів оперативного лікування.

Слід підкреслити, що кожен розділ власних досліджень дисертації О.С. Фролова закінчується обговоренням результатів, що засвідчило великий аналітичний доробок дисертанта паралельно із суттєвими елементами наукової новизни.

Висновки і практичні рекомендації повністю висвітлюють зміст роботи та логічно відображають поставлені мету і завдання дослідження, ґрунтуються на фактичному матеріалі з урахуванням статистичної достовірності отриманих результатів, тому не викликають сумнівів.

Оцінюючи у цілому дисертаційну роботу О.С. Фролова як таку, що має високий науковий і практичний рівень, слід вказати на незначні зауваження, зокрема значне переважання кількості іноземних літературних джерел над

україномовними та наявність окремих пунктуаційних помилок. Однак це не впливає на високу оцінку дисертаційної роботи, не зменшує її наукової новизни і практичної значимості.

У ході ознайомлення з дисертаційною роботою виникли запитання для дискусії:

1. Ступінь нетримання сечі вивчали у 6 контрольних точках: перший тиждень після видалення уретрального катетеру, 1, 3, 6, 9, 12 місяців після операції. Чому Ви обрали першу контрольну точку один тиждень після видалення катетеру?

2. Скільки хворих, залучених у дослідження, отримували гормональну терапію? Скільки хворих з групи дуже високого ризику отримували гормональну терапію?

3. Які заходи профілактики кровотечі з венозно-дорсального комплексу ви використовували при виконані операцій за досліджуваної методикою?

Дані про відсутність текстових запозичень і порушень академічної добросерчності (академічного plagiatу, самоплагiatу, фабрикації, фальсифікації).

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного plagiatу, самоплагiatу, фабрикації, фальсифікації (протокол Експертної проблемної комісії за спеціальністю «урологія» від 23.10.20 (протокол № 10). Текст представлених матеріалів дисертації Фролова Олександра Сергійовича є оригінальним: всі цитати правильно позначені та правильно відображені в списку літератури; всі текстові співпадіння мають відповідні посилання на першоджерело, робота не містить ніяких маніпуляцій з алфавітом, зміни букв, прихованого тексту тощо; виявлені у роботі запозичення є сумлінними і не мають ознаки plagiatу. Робота визнається самостійною та може бути допущеною до захисту.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 7 робіт, з яких 5 статей (4 у фахових виданнях з переліку МОН України, 1 - в журналі, що індексується у наукометричній базі Scopus та іноземних виданнях у країнах ЄС/ОЕСР) та 1 тези. Отриманий 1 патент України на корисну модель.

Основні положення дисертації доповідалися на: спільному засіданні Асоціації урологів Східного регіону України (Харківської та Донецької областей) (м. Святогорськ, 25-26 травня 2012 р.); З'їзді урологів України (м. Трускавець, 17-18 жовтня 2013 р.); науково-практичній конференції “Урология, андрология, нефрология – 2013” (м. Харків, 30-31 травня 2013 р.); EAU 14th Central European Meeting, “Continence” radical prostatectomy (м. Krakів, Польща, 10-12 жовтня 2014 р.); Конгресі асоціації урологів України (м. Київ, 18-20 червня 2015 р.); Науково-практичній конференції сексологів і андрологів України “Актуальные вопросы современной сексологии и андрологии” (м. Київ, 19-20 травня 2016 р.),

Відповідність дисертації профілю спеціалізованої вченої ради.
Дисертація О.С. Фролова «Удосконалення хірургічної техніки при виконанні лапароскопічної радикальної простатектомії у хворих локалізованим раком передміхурової залози» відповідає галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Урологія») та профілю одноразової спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.031, створеної у Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Відповідність дисертації вимогам на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Фролова Олександра Сергійовича на тему «Удосконалення хірургічної техніки при виконанні лапароскопічної радикальної простатектомії у хворих локалізованим раком передміхурової залози» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22

Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Урологія»), присвячена актуальній проблемі сучасної урології, є завершеним науковим дослідженням, що містить нове вирішення науково-практичного завдання – поліпшення функціональних результатів лікування хворих на локалізований рак передміхурової залози.

За актуальністю, методичними підходами, обсягом досліджень, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів, рівнем їх висвітлення та впровадження в практичну діяльність, дисертаційна робота Фролова Олександра Сергійовича на тему «Удосконалення хірургічної техніки при виконанні лапароскопічної радикальної простатектомії у хворих локалізованим раком передміхурової залози» відповідає вимогам п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та «Вимогам до оформлення дисертації», затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор **Фролов Олександр Сергійович** заслуговує присвоєння наукового ступеню доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Урологія»)

Офіційний опонент

професор кафедри урології, нефрології та андрології імені професора А.Г. Подрєза Харківського національного медичного університету, директор навчально-наукового медичного комплексу «Університетська клініка» Харківського національного медичного університету доктор медичних наук, професор



А.В. Мальцев