

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, профессора Зоркина Сергея Николаевича
на диссертационную работу Лебедева Дмитрия Анатольевича на тему
«Трансуретральные хирургические технологии при пороках развития
нижних мочевых путей у детей», представленной к защите на
соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 3.1.11. Детская хирургия.**

Актуальность темы диссертационного исследования.

Врожденные пороки развития органов мочевой системы составляют не менее 20% от всех пороков, и становятся более, чем в 60% случаев причиной тяжелого поражения почек и хронической почечной недостаточности. Такие исходы в значительном числе случаев диагностируют у детей с первичным обструктивным мегауретером, пузырно-мочеточниковым рефлюксом, уретероцеле, клапаном задней уретры, пренатальными обструктивными осложнениями кист бульбоуретральной железы и врожденного фиброэпителиального полипа семенного бугорка. Проблема осложняется тем, что прогрессирующее повреждение почечной паренхимы вследствие имеющихся уродинамических нарушений может выявляться уже в раннем возрасте, а зачастую и пренатально. До 18% таких детей уже при первой постнатальной радиоизотопной ренографии демонстрируют значимое снижение функции пораженной почки.

Согласно мнению большинства экспертов, основными факторами, способствующими прогрессированию поражения почечной ткани являются несвоевременное начало лечения вследствие несогласованности тактики, отсутствие утвержденных алгоритмов ведения пациентов и стандартизации проведения хирургических вмешательств, значительное число осложнений и неудачных хирургических исходов. К сожалению, прогрессирующее поражение верхних мочевых путей и паренхимы почек у пациентов с

врожденными нарушениями уродинамики нижних мочевых путей зачастую приводит к утрате почечной функции, возникновению потребности в проведении заместительной почечной терапии, а в ряде случаев – к гибели ребенка.

Сообщения о возможностях разработки алгоритмов по оказанию хирургической помощи пациентам с пороками развития нижних мочевых путей, возможностях математического прогнозирования исходов лечения единичны, а рекомендации для практического здравоохранения не разработаны.

Кроме того, актуальной проблемой является изучение результатов применения малоинвазивных методов лечения врожденных патологических состояний нижних мочевых путей, выявление групп пациентов с низкой эффективностью и анализ характера причин снижения результативности лечения, уточнение показаний и противопоказаний к вмешательствам, что позволит оптимизировать применение различных методик.

Не менее актуальным является необходимость оптимизации подхода к лечению уродинамических последствий у пациентов с клапаном задней уретры после окончания этапов хирургического лечения, прежде всего, в отношении симптоматики клапанного мочевого пузыря и реабилитации детей с редукцией его емкости.

Учитывая все вышеперечисленное, одним из наиболее перспективных направлений в улучшении качества лечения детей с пороками развития нижних мочевых путей представляется исследование и применение новых методов прогнозирования результатов малоинвазивных вмешательств, формирование клинических алгоритмов, направленных на оптимизацию хирургических подходов при лечении пациентов с пороками развития нижних мочевых путей, что и определяет актуальность темы данной диссертационной работы как с научной, так и с практической точки зрения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Автором представлена актуальная цель исследования – улучшение результатов лечения детей с аномалиями развития нижних мочевых путей посредством оптимизации применения трансуретральных хирургических технологий, создания алгоритмов диагностики и коррекции уродинамических нарушений. Для достижения цели определены соответствующие задачи. В диссертационном исследовании использованы современные и адекватные поставленным задачам методы исследования.

Достоверность полученных автором результатов и обоснованность научных положений диссертации вытекают из четко сформулированного дизайна исследования, репрезентативности представленных групп пациентов, значительного объема клинического материала, корректно подобранных методов обследования и статистической обработки полученных данных. Выводы достаточно аргументированы, вытекают из содержания выполненной работы, отражают поставленные задачи. Практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и лаконично, полностью основаны на результатах выполненного исследования.

Значимость полученных автором результатов для науки и практики подтверждается актуальностью и практической направленностью всего исследования.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточностью выборки, использованием современных методов статистического анализа данных. Результаты исследования, проведенного автором, его высокий научный и методический уровень, не вызывают сомнений.

Научная новизна диссертации принципиально соответствует авторской формулировке. В рамках настоящего диссертационного исследования автором впервые, на основании анализа массива данных

госпитализаций доказано нарастание частоты госпитализаций пациентов с пороками развития нижних мочевых путей в 12 раз за последние 43 года, при этом общее число госпитализированных увеличилось в 3,6 раза, выявлена закономерность нарастания доли мальчиков с пузырно-мочеточниковым рефлюксом в структуре госпитализированных с 13,51% до 58,37%. Так же впервые доказано влияние предикторов, описывающих морфологическое состояние зоны стриктуры мочеточника (длина стриктуры и давление дилатации) на результат малоинвазивного лечения первичного обструктивного мегауретера, установлена связь негативного результата дилатации с длительным стентированием, активностью инфекции в послеоперационном периоде. Не менее важное значение имеют разработанные автором математические модели прогнозирования результата лечения. Важным является выявление автором предикторов успеха эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса и создание на их основе прогностических моделей эффективности. Не менее важным является доказательство критического падения эффективности эндоскопического лечения рефлюкса в группе детей раннего возраста с внепузырным смещением импланта. Значимым является доказательство рефлюксогенности медиального способа рассечения эктопического уретероцеле, выявление групп риска прогрессирования нефропатии в структуре пациентов с уретероцеле, уточнение характера активности мочевой инфекции при уретероцеле различных типов. Важным является доказательство автором влияния изначального поражения верхних мочевых путей на исход лечения детей с клапаном задней уретры, и описание частоты встречаемости синдрома клапанного мочевого пузыря. Не менее важным является определение сроков нормализации функции при клапанном мочевом пузыре, и выявление маркера рецидива клапана после эндоуретральной резекции. Заслуживает внимание доказательство автором несвоевременности оказания хирургической помощи детям с кистами бульбоуретральной железы и врожденным полипом семенного бугорка в большинстве случаев, и наличие стертой клинической симптоматики у пациентов с закрытыми формами внутриуретральных кист.

Отдельно стоит упомянуть важность приведенных автором изменений характера госпитализационных показателей, что выразилось в значительном снижении продолжительности как общего койко-дня, так и периода послеоперационного пребывания. Не менее значимым является доказательство автором значительного снижения доли оргауноносящих оперативных вмешательств в группе детей, получавших малоинвазивное трансуретральное лечение уродинамических нарушений. Не менее значимым является формирование автором научно-обоснованной концепции оказания малоинвазивной помощи детям с врожденными пороками нижних мочевых путей, основанной на разработанных в ходе научного исследования алгоритмах, позволяющей значительно повысить результаты лечения детей с мегауретером, пузырно-мочеточниковым рефлюксом, уретероцеле, клапаном задней уретры и редкими типами внутриуретральной патологии, за счет оптимизации применения трансуретральных технологий, тщательного подбора пациентов на операцию и применении математического прогнозирования исхода вмешательства.

Особое значение для практического применения имеют способы лечения уродинамических осложнений пороков развития нижних мочевых путей, разработанные автором в ходе проведения диссертационного исследования и защищенные Патентами на изобретение. Это, в первую очередь, касается способов эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса и инструмента для его проведения, эндоскопического рассечения уретероцеле и инструмента для его проведения, способа лечения детрузорной гиперактивности у пациентов с симптоматикой клапанного мочевого пузыря и редукцией пузырной емкости. не менее важное значение имеют сформированные в ходе научного исследования алгоритмы, позволяющие маршрутизировать пациентов оптимальным образом, снизить число неэффективных вмешательств, улучшить показатели эффективности хирургического лечения. Значимым достижением для практического здравоохранения является разработанная в ходе диссертационного исследования рабочая схема-классификация

локальных осложнений эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса и алгоритм их коррекции, позволяющий провести коррекцию некритических осложнений малоинвазивным способом и корригировать критические осложнения оперативно, избегая ненужных и неэффективных эндоскопических вмешательств. Научная концепция оказания малоинвазивной помощи детям с пороками развития мочевых путей, основанная на применении разработанных автором алгоритмов, позволила значительно улучшить хирургические и стационарные показатели. Важным для практики является доказательство в ходе исследования автором существенных изменений в характере показателей госпитализации, послеоперационного пребывания, частоты оргоуносящих вмешательств в группах детей, получавших трансуретральное хирургическое лечение, что позволит оптимизировать деятельность детских хирургических стационаров и в дальнейшем снизить потребность в заместительной почечной терапии в этой группе пациентов. Не менее важным для практического здравоохранения имеет выявление автором факторов, влияющих на эффективность малоинвазивных операций у детей с уродинамическими осложнениями пороков развития нижних мочевых путей, и разработка математических моделей, позволяющих своевременно прогнозировать результат лечения и при необходимости проводить коррекцию или смену лечебной тактики.

Соответствие диссертации и автореферата требованиям.

Содержание и оформление работы полностью соответствуют предъявляемым требованиям о порядке присуждения научным и научно-педагогическим работникам ученых степеней и присвоения научным работникам ученых званий. Написание диссертации и автореферата соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Диссертационная работа написана в научном стиле, язык изложения текста доступен и понятен. Работа включает глубокий и тщательный обзор

литературных данных по теме исследования, описание дизайна, характеристики пациентов, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения. Выводы обоснованы, сформулированы четко и лаконично, не вызывают сомнений. Практические рекомендации полностью основаны на результатах проведенного исследования и имеют четкую практическую направленность.

Общая характеристика работы и оценка ее содержания.

Работа изложена на 327 страницах компьютерного текста, состоит из 10 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 310 рисунками и 55 таблицами. Список литературы включает 388 библиографических источников (119 отечественных и 269 зарубежных).

Введение написано в традиционном стиле, раскрывает актуальность и значимость диссертационного исследования, четко обозначает цель и задачи, а также положения, выносимые на защиту. В этом разделе автором сформулирована научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

Глава «Обзор литературы» представляет собой детальный и глубокий анализ отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме, полностью раскрывает своевременность и актуальность темы исследования. В этой главе автором отражены наиболее важные работы последних лет, посвященные различным аспектам применения малоинвазивных трансуретральных технологий при пороках развития нижних мочевых путей у детей, вопросам реабилитации и профилактики прогрессирования поражения почечной ткани. Литературный поиск характеризуется достаточной глубиной, что определяет его высокую информативность. Данные литературных источников отражают актуальность заявленной темы.

Во второй главе «Материал, объем и методы исследования» изложены методологическая часть диссертации с характеристиками групп пациентов, включенных в работу, протоколами 5 клинических исследований и

используемых методов статистики. Методология исследования адекватна поставленным задачам, использованы современные методы обследования детей с уродинамическими нарушениями на фоне пороков развития нижних мочевых путей. Методы статистической обработки данных использованы корректно, учтены ограничения, касающиеся правильного распределения пациентов и численных показателей дихотомических таблиц сопряжения.

В третьей главе «Встречаемость пороков нижних мочевых путей у детей, возрастные и гендерные показатели» автором последовательно и логично изложены полученные данные, анализируется частота встречаемости в структуре госпитализированных детей с пороками развития нижних мочевых путей за значительный временной период, приведена динамика, отражающая изменения показателей по полу и возрасту среди детей с различными пороками нижних мочевых путей. В этой главе автором представлены доказательства закономерности нарастания доли мальчиков в структуре детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом за последние 4 десятилетия.

В четвертой главе «Трансуретральные вмешательства при первичном обструктивном мегауретере» автором приведены результаты собственных клинических исследований пациентов проспективной группы, дана оценка показателей эффективности баллонной дилатации стриктуры мочеточника при первичном обструктивном мегауретере, определена клиническая значимость предикторов положительного исхода операции. Опираясь на результаты научного анализа автором сформирован алгоритм хирургической помощи детям с первичным обструктивным мегауретером и определены пути дальнейшей хирургической тактики при отсутствии эффекта баллонной дилатации стриктуры.

В пятой главе «Трансуретральные хирургические вмешательства при пузырно-мочеточниковом рефлюксе» автор анализирует эффективность эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса в различных группах пациентов, и обосновывает значимость предикторов результата в виде возраста пациента и степени рефлюкса, оценивает эффективность вмешательства в группе детей раннего возраста,

характеризуя ее как крайне низкую. Систематизация поздних местных осложнений эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса выразилась в разработке автором рабочей схемы-классификации, позволяющей использовать алгоритм коррекции осложнений. На основании научного анализа данных результатов исследования автором разработан алгоритм оказания хирургической помощи детям с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, направленный на оптимизацию применения эндоскопических методов лечения, профилактику и коррекцию местных осложнений.

В шестой главе «Трансуретральные хирургические вмешательства при уретероцеле» автором приведены результаты научного анализа осложнений трансуретрального лечения уретероцеле, оценена потенциальная рефлюксогенность различных способов проведения этой малоинвазивной операции, проведена оценка риска прогрессирования нефропатии в группах детей с эктопическим уретероцеле. В данной главе представлены результаты регрессионного прогноза длительной активности мочевой инфекции у детей с уретероцеле, доказано более продолжительное персистирование микробно-воспалительного процесса в мочевых путях у детей с эктопическим уретероцеле. Алгоритм хирургической помощи детям с уретероцеле, сформированный на основании научного анализа результатов лечения значительного числа пациентов, согласно данным автора, позволяет существенно снизить долю хирургических осложнений и провести малоинвазивное лечение обструкции устья мочеточника оптимальным для пациента способом.

В седьмой главе «Эндоуретральные хирургические вмешательства при клапане задней уретры» автор приводит анализ результатов трансуретральной резекции клапана задней уретры и реабилитации детей с симптоматикой клапанного мочевого пузыря. Автором обоснованы предикторы, влияющие на исход лечения, уточнена частота встречаемости у детей с клапаном задней уретры синдрома клапанного мочевого пузыря, определен маркер рецидива клапана в виде сохраняющегося расширения задней уретры и дано математическое обоснование его вычисления.

Автором подробно описано лечение детей с синдромом клапанного мочевого пузыря, определены причины формирования мочевого пузыря малой емкости. В данной главе с помощью регрессии автор доказывает значительную длительность клинических проявлений клапанного мочевого пузыря. В конце главы представлен сформированный на основании анализа данных алгоритм хирургической помощи при клапане задней уретры у детей.

Восьмая глава «Эндоуретральные хирургические вмешательства при синингоцеле куперовой железы и врожденном полипе семенного бугорка» отражает анализ результатов трансуретральных хирургических вмешательств при кистах куперовой железы и врожденных полипах семенного бугорка. Автором представлен комплекс факторов, влияющих на начало хирургического лечения, доказано отсутствие рецидивирования патологического процесса в уретре, представлены доказательства хронических воспалительных изменений в участках удаленных образований. Сформирован диагностический и лечебный алгоритм, позволяющий своевременно выявить патологию и провести лечение, сформировать группы динамического наблюдения.

Девятая глава «Обсуждение полученных результатов» отражает динамику стационарных показателей в проспективных группах, в сравнении с архивными группами сравнения, в этой главе автор убедительно доказывает значительное влияние трансуретральных технологий на эффективность лечения пациентов, сокращения госпитального пребывания, многократного снижения доли нефрэктомий, уточняет возможности и направления прогнозирования результатов лечения с использованием предикторов, выявленных в диссертационном исследовании, и математических моделях.

Десятая глава «Научная концепция применения трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей у детей» содержит научную, основанную на результатах анализа данных, полученных в исследовании, концепцию применения трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей у

детей, с подробным описанием технологии вмешательств, мер предосторожности при наличии негативных влияющих факторов, способов коррекции осложнений и мер оптимизации малоинвазивного лечения, основанных на сформированных автором алгоритмах. Изложение материала свидетельствует о глубоком погружении автором в проблематику исследования, характеризует его как состоявшегося ученого – детского хирурга.

Заключение обобщает диссертационное исследование и представляет всесторонний, многоплановый, глубокий и критический анализ результатов, полученных автором. Высокий научно-методический уровень проведения исследований и значительный объем фактического материала позволили автору сформулировать выводы, отражающие содержание работы и поставленные задачи. Практические рекомендации корректны, базируются на полученных в исследовании результатах.

**Подтверждение публикации основных положений работы в
печати и автореферате диссертации.**

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки Российской Федерации, имеет объем 39 страниц, достаточно иллюстрирован, написан в классическом стиле, содержит цель и задачи исследования, научную новизну и практическую значимость, представляет основные положения диссертации, выносимые на защиту и обосновывающие результаты собственных исследований. Автореферат и опубликованные автором 48 печатных работ в журналах и сборниках (в том числе 12 научных статей в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации, 2 статьи в журналах второго квартиля Scopus, 5 патентов РФ на изобретение, четыре монографии) полностью соответствуют основным положениям диссертации. Существенных замечаний к содержанию и оформлению диссертационного исследования нет, за исключением незначительного количества опечаток, что ни в коей мере не умаляет научной и практической значимости проведенного исследования.

Личный вклад соискателя.

Автор самостоятельно провел настоящую диссертационную работу. Выбрал тему диссертационного исследования, разработал дизайн исследования, провел набор клинического материала. Автором самостоятельно проделаны анализ и статистическая обработка полученных данных в соответствии с правилами, которые обеспечивают надежность полученных результатов и изложенных выводов. Результаты проведенного исследования сформулированы и опубликованы лично автором.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в практическом здравоохранении, при оказании медицинской помощи по направлению «Детская хирургия» и «Детская урология-андрология». Внедрение мер оптимизации применения трансуретральных хирургических технологий может быть рекомендовано при лечении пациентов с пороками развития нижних мочевых путей педиатрического возраста.

Заключение.

Таким образом, диссертация Лебедева Дмитрия Анатольевича на тему «Трансуретральные хирургические технологии при пороках развития нижних мочевых путей у детей», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований представлено решение актуальной проблемы – оптимизации применения трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей у детей, имеющей большое научное и практическое значение для клинической медицины и детской хирургии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями на 16 октября 2024 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Лебедев Дмитрий Анатольевич достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия.

Официальный оппонент:

Руководитель НИИ детской нефроурологии,
заведующий урологическим отделением
с группами репродуктологии и трансплантации
ФГАУ «Национальный медицинский
исследовательский центр здоровья детей»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

С.Н.Зоркин

Подпись д.м.н., профессора Зоркина С.Н. удостоверяю
Заместитель директора ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
по научной работе,
доктор медицинских наук



Е.В.Антонова

10 января 2025 г.

Контактная информация: НИИ детской нефроурологии, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Ломоносовский проспект, 2, стр. 1.

Тел: +79857744136

E-mail: zorkini@nczd.ru

Website: http://portal.nczd.net/company/personal/user/13791/?sphraze_id=106681