

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента Каганцова Ильи Марковича 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 выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.

Несмотря на развитие медицины и детской хирургии, в настоящее время сохраняет актуальность проблема лечения детей с пороками развития нижних мочевых путей и вызванных этими пороками уродинамических нарушений, которые являются факторами риска повреждения или полной потери функции почек, развития тяжелых осложнений, летальных исходов. Данные мировой практики свидетельствуют о частоте встречаемости пороков развития в 1% в человеческой популяции, при этом пороки органов мочевой системы достигают 30%, нередко проявляясь картиной тяжелой почечной недостаточности уже к моменту рождения. Частыми пороками развития, с которыми приходится иметь дело детскому хирургу, являются первичный обструктивный мегауретер (встречаемость 2,8:1000 живых родившихся), пузырно-мочеточниковый рефлюкс, как следствие анатомической мальформации устья и внутрипузырного отдела мочеточника (встречаемость от 0,4 до 1,8% в детской популяции), уретероцеле, частота которого достигает 4% среди урологических пациентов, и самая тяжелая комплексная патология, вызывающая в значительном числе случаев пренатальную деструкцию верхних мочевых путей и легких – клапан задней уретры, достигающий частоты 9,34 случаев на 100000 живых новорожденных.

Основными причинами неблагоприятных исходов при лечении пациентов с пороками развития нижних мочевых путей являются недооценка тяжести состояния, позднее начало лечения, тяжелое поражение почечной ткани к моменту рождения, прогрессирование нефропатии в послеоперационном периоде, при этом часть

угрожающих жизни пациента последствий являются потенциально прогнозируемыми. Тем не менее, надежные предикторы результата лечения таких состояний, как первичный обструктивный мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, уретероцеле и клапан задней уретры, изучены недостаточно.

К наиболее перспективным направлениям повышения эффективности лечения детей с пороками развития нижних мочевых путей у детей, по мнению многих исследователей, относятся своевременная диагностика патологии, оценка степени тяжести имеющихся нарушений, выработка дифференцированной тактики, направленной на малоинвазивную коррекцию причин и устранение последствий уродинамических нарушений со стороны верхних мочевых путей, с учетом известных предикторов эффективности хирургических мероприятий, профилактику дальнейшего снижения почечной функции, что ведет к снижению инвалидности, летальности, улучшению показателей реабилитации.

Остается крайне актуальной проблема прогнозирования результатов малоинвазивных операций, что позволяет существенно улучшить показатели хирургического лечения, снизить число рецидивов, отказаться от вмешательства при неблагоприятном прогнозе исхода и перейти скорее к более эффективным для данного ребенка методам коррекции нарушений уродинамики.

Таким образом, все вышеперечисленное демонстрирует актуальность темы представленной исследовательской работы Лебедева Д.А. по изучению результатов применения трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей у детей как с научной, так и с практической точки зрения.

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

Для достижения поставленной цели диссертантом выполнен внушительный объем клинических исследований, который позволил сформулировать выводы и практические рекомендации. Цель научного исследования сформулирована четко - улучшение результатов лечения детей с аномалиями развития нижних мочевых путей посредством оптимизации применения трансуретральных хирургических технологий, создания алгоритмов диагностики и коррекции уродинамических нарушений.

Исходя из цели, сформулировано восемь поставленных задач, для решения которых соискатель последовательно использовал комплекс аналитических, обобщающих, моделирующих и прогнозирующих методов научного познания. Основные научные положения диссертации отчетливо отражают суть выполненного исследования.

Достоверность полученных клинических результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций не вызывают сомнений. Они определяются рациональностью дизайна исследования, наглядностью, воспроизводимостью результатов. Надежность результатов клинического этапа обоснована значительным объемом материала клинического исследования.

Таблицы и рисунки, содержащие полученные в результате диссертационного исследования научные данные, основательно обсуждены и описаны. Авторские идеи базируются на подробном анализе концептуальных принципов. Выводы исследования конкретны, логично вытекают из полученных данных и полностью им соответствуют. Все это позволяет считать результаты диссертационной работы Лебедева Д.А. достоверными, а положения и выводы – обоснованными. Статистический анализ проведен корректно, с помощью современных методов непараметрической обработки медицинских данных. Основные научные положения диссертации и выводы обоснованы и логично вытекают из полученных результатов.

Научная новизна исследования и полученных результатов.

Научная новизна исследования в целом соответствует авторской формулировке, и не вызывает сомнений, так как в своей работе автор впервые оценил динамику доли детей с пороками развития в структуре госпитализированных за более, чем 40-летний временной период, доказав нарастание таких пациентов среди урологических больных, при этом Лебедевым Д.А. выявлена закономерность нарастания доли мальчиков в гендерной структуре детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и многократного увеличения числа детей раннего возраста. Изучение результатов баллонной дилатации стриктуры мочеточника позволило автору выявить предикторы эффективности результата процедуры, и с их помощью создать математические модели прогнозирования. Отдельного упоминания заслуживает то, что автор доказывает отсутствие необходимости

длительного стентирования мочеточника после дилатации. Оценивая результаты эндоскопического лечения детей раннего возраста с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, Лебедев Д.А. обоснованно предлагает смещение время вмешательства на более старший возраст, учитывая крайне высокий процент рецидива в этой группе пациентов. Необходимо упомянуть о создании математических моделей прогнозирования результатов лечения рефлюкса, основанных на выявленных автором предикторах эффективности – возрасте пациента и степени пузырно-мочеточникового рефлюкса. Важным является положение о влиянии рефлюксогенного способа трансуретрального рассечения уретероцеле на частоту формирования ятрогенного пузырно-мочеточникового рефлюкса в верхний сегмент и выявление сроков стабилизации микробно-воспалительного процесса в мочевых путях у детей с уретероцеле. Стоит упомянуть выявленную автором частоту встречаемости синдрома клапанного мочевого пузыря у детей с клапаном задней уретры, оценку частоты рецидива после трансуретральной резекции и выявленные предикторы рецидива, в виде отношения показателей диаметров задней и передней уретры. Автором прогнозированы сроки сохранения клапанной симптоматики у пациентов этой группы. Заслуживает внимания доказательство автором отсутствия клинических проявлений у большинства пациентов с закрытыми необтурирующими формами кист бульбоуретральной железы, а также то, что врожденный полип семенного бугорка и киста являются очагами хронического воспаления в уретре. Важным является доказательство автором положительного влияния применения трансуретральных хирургических технологий на госпитальные показатели групп проспективного исследования – кратного снижения времени пребывания и послеоперационного периода и значительного уменьшения доли органоуносящих операций. Кроме того, Лебедев Дмитрий Анатольевич в своей работе предложил научно-обоснованную концепцию оптимизации применения трансуретральных хирургических технологий у детей с пороками развития нижних мочевых путей, получив в результате ее применение значительное увеличение эффективности лечения за счет уменьшения числа неэффективных операций, частоты осложнений и увеличения доли благоприятных исходов.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

Практическая значимость данной диссертационной работы определяется, прежде всего, обоснованными научными положениями, выводами и практическими рекомендациями, направленными на оптимизацию применения трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей у детей. Клинические исследования, выполненные автором, позволили выявить новые факторы, влияющие на эффективность лечения и частоту развития осложнений при первичном обструктивном мегауретере, пузырно-мочеточниковом рефлюксе, уретероцеле, клапане задней уретры, редких внутриуретральных аномалиях.

Полученные автором в ходе исследования результаты представляют большой интерес и ценность для медицинской науки и практического здравоохранения, так позволяют расширить представления о возможностях прогнозирования эффективности лечения и осложнений, при помощи набора предикторов, маркеров и прогностических моделей, основанных на логистическом и нейросетевом анализе. Кроме того, значительный практический эффект имеет создание рабочей схемы-классификации поздних локальных осложнений эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса и алгоритма их коррекции. Не меньшее значение для медицинской практики имеют разработанные Лебедевым Д.А. способы эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса, устройство для его осуществления, способ реимплантации мочеточника, способ трансуретрального рассечения уретероцеле и устройство для его осуществления, способ лечения детрузорной гиперактивности у детей с симптоматикой клапанного мочевого пузыря, защищенные 5 Патентами на изобретения Российской Федерации.

Соответствие диссертации и автореферата требованиям.

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 доступным и понятным языком, построена по типу монографии, включает глубокий и тщательный анализ литературных данных по теме исследования, описание дизайна, результатов и их обсуждения. Она состоит из введения, 10 глав (обзор литературы, материал, объем и методы исследования, встречаемость пороков нижних мочевых путей у детей, возрастные и гендерные показатели, трансуретральные

вмешательства при первичном обструктивном мегауретере, трансуретральные хирургические вмешательства при пузырно-мочеточниковом рефлюксе, трансуретральные хирургические вмешательства при уретероцеле, эндоуретральные хирургические вмешательства при клапане задней уретры, эндоуретральные хирургические вмешательства при синингоцеле куперовой железы и врожденном полипе семенного бугорка, обсуждение полученных результатов, научная концепция применения трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей у детей), заключения, выводы, практических рекомендаций, списка условных обозначений, списка литературы.

Содержание работы.

Диссертация изложена на 327 страницах, содержит 55 таблиц, иллюстрирована 310 рисунками. Список литературы содержит 388 библиографических источников, из них 119 на русском языке и 269 на иностранных языках.

Введение написано в традиционном стиле, в нем раскрыта актуальность и значимость диссертационного исследования, четко обозначены цель и задачи, а также положения, выносимые на защиту. Автором сформулирована научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

Глава «Обзор литературы» написана профессионально, включает современное состояние проблемы с критическим анализом. В обзоре литературы автору удалось представить убедительное обоснование актуальности и новизны темы его диссертационного исследования. вызывают интерес такие подразделы главы, как «Трансуретральные хирургические вмешательства при первичном обструктивном мегауретере», «Трансуретральное хирургическое лечение уретероцеле», «Трансуретральные хирургические вмешательства при клапане задней уретры». Кроме того, отражены наиболее важные работы последних лет, посвященные современным возможностям прогнозирования результатов лечения и развития осложнений при клапане задней уретры, пузырно-мочеточниковом рефлюксе и уретероцеле, а также актуальным представлениям о возможностях реабилитации пациентов с симптоматикой клапанного мочевого пузыря. Глубина поиска достаточна, обеспечивает высокую информативность и объективность.

Литературные данные подтверждают актуальность заявленной темы. Автор показал, что обобщающих исследований, посвященных комплексному анализу данной проблемы и оценивающих параметры оптимизации трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей у детей не проводилось.

Во второй главе «Материал, объем и методы исследования» изложены методологическая часть диссертации. Обозначены критерии включения и исключения из исследования, представлены объект и методы исследования. Охарактеризованы протоколы исследования, статистические методы обработки полученных данных.

В третьей главе «Встречаемость пороков нижних мочевых путей у детей, возрастные и гендерные показатели» автор последовательно и логично изложил результаты собственных исследований, направленных на анализ встречаемости детей с пороками развития нижних мочевых путей в структуре госпитализированных за значительный временной период, привел результаты, отражающие динамику показателей по полу, возрасту. В этой главе автором представлена закономерность нарастания доли мальчиков в структуре детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

В четвертой главе «Трансуретральные вмешательства при первичном обструктивном мегауретере» автор приводит результаты собственных наблюдений за пациентами проспективной группы исследования, оценивает показатели эффективности малоинвазивного лечения мегауретера, доказывает значимость предикторов эффективности, на основе научного анализа данных формирует алгоритм оказания хирургической помощи детям с первичным обструктивным мегауретером.

Пятая глава «Трансуретральные хирургические вмешательства при пузырно-мочеточниковом рефлюксе» посвящена анализу эффективности эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса в различных гендерно-возрастных группах. Автор убедительно доказывает значимость таких предикторов результата лечения, как возраст пациента и степень рефлюкса. На основании систематизации поздних локальных осложнений эндоскопических имплантаций автором разработана их рабочая схема-классификация и алгоритм коррекции, также доказана

критически низкая эффективность применения стабильных имплантов в группе детей раннего возраста с рефлюксом высокой степени. На основании данных исследований сформирован алгоритм оказания помощи детям с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, направленный на профилактику и коррекцию осложнений и оптимизацию применения эндоскопических методов лечения.

В шестой главе «Трансуретральные хирургические вмешательства при уретероцеле» автор анализирует рефлюксогенность различных способов трансуретрального рассечения уретероцеле, систематизирует проявления рефлюксной нефропатии у детей с эктопическим уретероцеле высоких степеней, доказывая ее неуклонное прогрессирование в этой группе пациентов. Представлены результаты регрессионного прогнозирования персистирования инфекционного процесса у детей с уретероцеле. На основании анализа собственных результатов предлагает алгоритм оказания малоинвазивной помощи детям с уретероцеле.

Седьмая глава «Эндоуретральные хирургические вмешательства при клапане задней уретры» посвящена анализу результатов малоинвазивного лечения детей с тяжелым пороком развития – клапаном задней уретры. Автором представлены предикторы исхода лечения, уточнена частота встречаемости синдрома клапанного мочевого пузыря, выявлен маркер рецидива клапана после трансуретральной резекции. Приведено описание методов лечения детей с синдромом клапанного мочевого пузыря и редукцией емкости мочевого пузыря. Представлены результаты регрессионного прогнозирования длительности клинических проявлений при симптоматике клапанного мочевого пузыря. Сформирован алгоритм оказания помощи детям с клапаном задней уретры.

В восьмой главе «Эндоуретральные хирургические вмешательства при синингоцеле куперовой железы и врожденном полипе семенного бугорка» автором приведены результаты малоинвазивного лечения детей с редкой внутриуретральной патологией – кистами бульбоуретральной железы и врожденным полипом семенного бугорка. Представлены факторы, затягивающие начало применения хирургических мероприятий, доказано отсутствие рецидивирования патологического процесса в уретре, представлены доказательства хронических воспалительных изменений в участках удаленных образований.

В девятой главе «Обсуждение полученных результатов» автор оценивает динамику стационарных показателей при всех нозологических формах пороков, сравнивая данные групп проспективного и ретроспективного исследования, доказывая существенный вклад трансуретральных технологий на улучшение результатов лечения, в виде сокращения до- и послеоперационного пребывания, снижения доли оргауноносящих операций, оценивает возможности прогнозирования результатов лечения с использованием описанных в исследовании предикторов.

В десятой главе «Научная концепция применения трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей у детей» автор приводит комплексную, основанную на результатах научного анализа концепцию применения трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей у детей, детально описывая ход их использования, меры предосторожности применения при наличии негативных предикторов, способы коррекции текущих осложнений и меры по оптимизации применения малоинвазивного лечения, основанные на разработанных алгоритмах. Изложение материала свидетельствует о формировании диссертанта, как серьезного ученого – детского хирурга, с глубоким пониманием им проблематики исследования.

Заключение диссертационной работы представляет собой всесторонний, глубокий и критический анализ результатов, полученных автором. Достаточный объем клинического материала и высокий научно-методический уровень проведения исследований позволили Лебедеву Д.А. сформулировать убедительные выводы, свидетельствующие о выполнении цели и задач исследования. Практические рекомендации конкретны и могут быть эффективно применены в непосредственной лечебной деятельности. Выводы диссертационной работы достаточно аргументированы, вытекают из содержания работы, отражают поставленные задачи и сделаны на основании фактического материала. Практические рекомендации корректны и базируются на полученных результатах исследования.

Подтверждение публикации основных положений работы в печати и автореферате диссертации.

По теме диссертации опубликовано 48 печатных работ, из которых 12 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки Российской Федерации, 2 статьи уровня Scopus Q2, получено 5 патентов РФ на изобретение, опубликовано 4 монографии. Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями ВАК Минобрнауки Российской Федерации, имеет объем 39 страниц, иллюстрирован 15 таблицами и 15 рисунками. Автореферат написан в классическом стиле, содержит цель и задачи исследования, отражает его научную новизну и практическую значимость, отражает основные положения диссертации, выносимые на защиту и результаты собственных исследований. Автореферат и опубликованные автором работы полностью соответствуют основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Личный вклад соискателя.

Автор самостоятельно практически провел настоящую диссертационную работу. Выбрал тему диссертационного исследования, разработал план и 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 в стационарах, где оказывается помощь по направлению «Детская хирургия» и «Детская урология-андрология». Применение предложенных мер оптимизации применения трансуретральных хирургических технологий может быть рекомендовано при работе с пациентами, имеющими пороки развития нижних мочевых путей всех возрастных групп.

Замечания и вопросы к работе.

В процессе изучения диссертационного исследования возникли замечания:

В клиническом исследовании № 2 (изучение результатов лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом) исследовано влияние различных факторов на результат эндоскопической операции. Доказано, что инфравезикальная обструкция и пол детей влияют на результат, хотя и незначительно. Представлялось бы целесообразным внесение этих предикторов в регрессионную модель прогнозирования, учитывающую четыре влияющих фактора, и исследовать эффективность прогноза.

Кроме того, возник ряд вопросов, на которые хотелось бы узнать мнение соискателя в ходе публичной защиты диссертационного исследования:

1. Существует ли, на Ваш взгляд, необходимость выполнения верхней геминефроуретерэктомии у детей с уретероцеле верхнего сегмента удвоенной почки и резко сниженной его функцией, в качестве первой линии лечения или допустимо, после выполнения успешной декомпрессии верхних мочевых путей, сохранить нефункционирующий сегмент в организме, при условии отсутствия жалоб и клинических проявлений инфекции?
2. С чем, на Ваш взгляд, связана столь частая внепузырная дислокация импланта при эндоскопическом лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса в группе детей раннего возраста?

Замечания и вопросы не носят принципиального характера, и не влияют на научно-практическую ценность диссертационной работы.

Заключение.

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, содержащей решение проблемы оптимизации применения трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей у детей, что имеет важное теоретическое и практическое значение для детской хирургии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п. 9

Главный научный сотрудник НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии Института Перинатологии и Педиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент

аганцов И

Ученый секретарь

ФГБУ «НМИЦ» им. В.А. Алмазова

Минздрава России,

Доктор медицинских наук, профессор



А.О. Недошивин

27 декабря 2024г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России)

09 января 2025г.

197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2

Телефон: +7 (812)702-37-33

Адрес электронной почты: fmrs@almazovcentre.ru