

ОТЗЫВ

официального оппонента Зоркина Сергея Николаевича, доктора медицинских наук, профессора, руководителя НИИ детской нефроурологии, заведующего урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, на диссертационную работу Ромашина Максима Александровича «Клиническая эффективность малоинвазивной хирургии и обоснование тактики лечения детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационное исследование Ромашина Максима Александровича раскрывает актуальную задачу лечения нейрогенного мочевого пузыря (НМП) у детей с миелодисплазией. Наиболее тяжелая форма патологии характеризуется спастической деформацией мочевого пузыря, возникающей при сочетании парадоксальной ишурии малого объема, гипертонуса и арефлексии детрузора. При поздней диагностике консервативные и оперативные методы лечения демонстрируют низкую эффективность, вследствие необратимых дегенеративных изменений стенки мочевого пузыря. Такое состояние часто осложняется пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) и формированием уретерогидронефроза.

Современные протоколы лечения, в числе которых применение антихолинергических средств и хемоденервация детрузора ботулиническим типом А (БТТА), показывают недостаточную результативность у пациентов с резистентными вариантами НМП. Персистирующие рецидивы пузырно-мочеточникового рефлюкса, устойчивая гипертензия детрузора и нарастающие признаки нефропатии свидетельствуют о пробелах в расшифровке патогенетических основ заболевания, особенно касательно

вклада микроциркуляторных дисфункций. Отсутствие четких данных о влиянии ишемии на сократительную способность детрузора и модификации регионального кровотока при использовании БТТА существенно сужает возможности индивидуализации терапии.

Основным патогенетическим звеном ПМР у данной категории пациентов выступает повышение внутрипузырного давления, обусловленное гипертонусом детрузора и утратой его адаптационной способности. Эндоскопическая коррекция рефлюкса в отсутствие нормализации внутрипузырной гипертензии приводит к низкой эффективности хирургического вмешательства, что в отдалённом периоде способствует развитию рефлюкс-нефропатии и хронической болезни почек (ХБП). Это заставляет искать эффективные методы лечения таких детей.

Особый научный интерес представляет концепция приоритетной роли сосудистых нарушений в генезе НМП. Описанные в исследованиях признаки снижения тазовой перфузии требуют детального анализа в аспекте взаимозависимости ишемии, гиперреактивности детрузора и формирования трабекулярных изменений. Отсутствие работ, исследующих перестройку микроциркуляторного русла после денервационных процедур, обусловило актуальность данной работы. Детализация этих процессов может способствовать разработке комбинированных подходов, направленных не только на нормализацию внутрипузырного давления, но и на коррекцию перфузионных нарушений.

Практическая значимость исследования связана с потребностью в стандартизации подходов к малоинвазивным вмешательствам. Разработка критериев выбора методик, позволяющих минимизировать риски дегенерации детрузора и хронической болезни почек, представляет особую важность. Полученные данные, акцентирующие взаимосвязь патогенетических механизмов и хирургической тактики, могут лечь в основу

прогностически благоприятных алгоритмов ведения пациентов с НМП и миелодисплазией.

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

Исследования проведены на достаточном количестве клинического материала - обследованы и пролечены 90 детей (30 в проспективной группе и 60 в ретроспективной) с НМП и миелодисплазией или ее скрытой формой. Все использованные в диссертационной работе методы исследования современны и информативны. Статистические исследования и анализ результатов выполнены с использованием непараметрических критериев. Результаты исследования представлены в виде таблиц и диаграмм. Проведенный анализ результатов исследования позволил автору разработать и внедрить авторскую методику лечения детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря и миелодисплазией, а также разработать алгоритм поэтапного комплексного оперативного и консервативного лечения у пациентов с НМП и миелодисплазией.

Все вышеизложенное подтверждает, что научные выводы, теоретические положения и практические рекомендации диссертации являются логически обоснованными, достоверными и аргументированными.

Новизна и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Новизна диссертационного исследования Ромашина Максима Александровича заключается в том, что автором оптимизирована помощь детям с миелодисплазией и нейрогенным мочевым пузырем. Впервые был выявлен патогенетический фактор, влияющий на эффективность и пролонгацию эффекта хемоденервации детрузора ботулиническим токсином. Выявлены основные формы локальных сосудистых нарушений у пациентов с длительной контрактурой детрузора и фиброзной трансформацией стенок мочевого пузыря. Исследователем разработаны клинически значимые методы коррекции выявленного патогенетического механизма, что

способствует оптимизации лечебного подхода. Разработан алгоритм лечения, использующий малоинвазивные оперативные вмешательства и послеоперационную поддерживающую консервативную терапию. Эффективность разработанного алгоритма доказана уродинамическими, нейрофизиологическими и клиническими методами исследования при катamnестическом наблюдении детей.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты исследования изложены в 18 научных работах, 7 из которых опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, и 1 статье в зарубежном журнале. Также по результатам работы получен патент РФ на изобретение. Опубликованные материалы отражают ключевые аспекты диссертационной работы.

Оценка содержания, её завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану, изложена на 156 страницах машинописного текста, содержит 25 рисунков и 12 таблиц. Исследование включает введение, обзор литературы, характеристику материалов и методов исследования, результаты анализа ретроспективной группы, собственных клинических исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, указатель литературы. Последний содержит ссылки на 144 литературных источника, в том числе 47 отечественных авторов.

Во введении автор подчеркнул важность и своевременность изучения заявленной проблемы, что послужило основанием для определения цели работы. Поставленные задачи логично вытекают из обозначенной цели. Научная новизна исследования подробно раскрыта, включая обоснование его

теоретико-прикладной ценности для дальнейших исследований и практического применения.

Первая глава представляет обзор литературы. Автор подробно освещает проблему формирования нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей с миелодисплазией, в том числе характеризует патофизиологические аспекты формирования, формы нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, консервативные и оперативные методы лечения. В конце литературного обзора исследователь детально освещает проблему качества жизни детей с миелодисплазией и нейрогенным мочевым пузырем.

Вторая глава посвящена описанию дизайна исследования, применённых материалов и методов, а также обоснованию критериев отбора участников. Логично сформированные группы пациентов позволяют провести объективный сравнительный анализ результатов лечения. Автором подробно описаны методы обследования пациентов, выбор тактики ведения, показания к оперативному лечению и ведению в послеоперационном периоде. Также указаны критерии оценки результатов лечения, методы примененного статистического анализа.

Третья глава посвящена анализу данных, полученных в ходе исследования ретроспективных пациентов, в результате чего продемонстрировано, что отсутствие учета ишемии детрузора и послеоперационной поддерживающей терапии, направленной на этот фактор, минимизирует длительность эффекта хемоденервации детрузора.

Четвертая глава посвящена анализу данных, полученных в ходе исследования проспективных пациентов, в результате чего продемонстрировано, что сочетание хемоденервации детрузора БТА с поддерживающей послеоперационной (ангиопротективной и метаболической) терапией позволяет пролонгировать эффект

хемоденервации практически в 3 раза. Также автором разработан и описан дифференцированный подход к лечению ПМР у детей с тяжелыми формами НМП, позволяющий устранить рефлюкс без инвазивного вмешательства в зоне уретеровезикального сегмента (УВС). При этом для случаев с органической недостаточностью устья мочеточника автором аргументированно предложена одномоментная эндоскопическая коррекция рефлюкса (ЭКР) с хемоденервацией детрузора ботулотоксином, что повышает клиническую результативность лечения.

В заключении диссертации автор обобщает результаты проведенного исследования, формулируя выводы на основе анализа полученных данных. Представленные выводы полностью соответствуют первоначально обозначенным целям и задачам работы, подкреплены доказательствами и логически связаны с итогами работы. Практические рекомендации, изложенные в работе, отличаются конкретикой и структурной ясностью, что упрощает их применение в клинической практике.

Список литературы оформлен правильно. Диссертация выполнена в научно-литературном стиле, соответствующим требованиям академического изложения. Имеются незначительные стилистические ошибки, которые не искажают смысл диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет, однако есть уточняющие вопросы:

1. Учитывая вашу работу, связанную с тяжелым контингентом пациентов, страдающих нейрогенным мочевым пузырем, резистентным к базисной фармакотерапии, скажите, как вы считаете: какие патофизиологические механизмы и на каком этапе прогрессирования патологии, по вашему убеждению, детерминируют формирование столь выраженной терапевтической резистентности, существенно ограничивающей возможности консервативного ведения данной категории больных?

2. В представленной диссертационной работе значительное внимание уделено анализу трабекулярности детрузора как морфофункционального маркера. Как вы оцениваете патогенетический вклад выраженной трабекулярности стенки мочевого пузыря в развитие пузырно-мочеточникового рефлюкса? Кроме того, уточните, проводился ли в рамках вашего исследования корреляционный анализ между градацией выявленных трабекулярных изменений, степенью тяжести ПМР и результатами его хирургической коррекции?

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации соответствует требованиям к научным работам данного уровня. В нем представлены все обязательные разделы, включая обоснование актуальности темы, описание научной новизны, четко сформулированные цель и задачи, перечень положений, выносимых на защиту, описание материалов и методов, а также результаты исследования с выводами и практическими рекомендациями. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

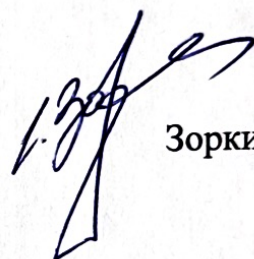
Заключение

Диссертационная работа Максима Александровича Ромашина на тему «Клиническая эффективность малоинвазивной хирургии и обоснование тактики лечения детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная научная задача повышения эффективности лечения сложных резистентных случаев НМП и миелодисплазии у детей, осложнённых ПМР, в которой впервые был разработан алгоритм комплексного лечения, включающего малоинвазивные хирургические вмешательства с послеоперационной поддерживающей терапией.

По форме, актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Ромашина Максима Александровича полностью

соответствует специальности 3.1.11. Детская хирургия и требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (в ред. №1382 от 16.10.2024 г.), предъявляемым Министерством образования и науки Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Ромашин Максим Александрович заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия.

доктор медицинских наук, профессор,
(шифр специальности 3.1.11)
руководитель НИИ детской нефроурологии,
заведующий урологическим отделением
с группами репродуктологии и трансплантации
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»
Минздрава России



Зоркин С.Н.

Подпись д.м.н., профессора Зоркина С.Н. заверяю:

Ученый секретарь ФГАУ «НМИЦ
здоровья детей» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор Р.А.Н.



Винярская И.В.

Дата: «03» 06 2025 г.