

## ОТЗЫВ

официального оппонента Осипова Игоря Борисовича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на диссертационную работу Ромашина Максима Александровича на тему: «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 диссертации

Нейрогенный мочевой пузырь у детей с миелодисплазией остается одной из нерешенных задач современной детской хирургии и урологии. Поражение спинного мозга формирует гетерогенные нарушения уродинамики, прогрессирующие с возрастом. Особую клиническую значимость приобретают спастические формы болезни, характеризующиеся гипертонусом детрузора, арефлексией и парадоксальной ишурией, которые потенцируют такие жизнеугрожающие осложнения, как пузырно-мочеточниковый рефлюкс, уретерогидронефроз и терминальная стадия хронической болезни почек. Социально-медицинская значимость проблемы делает данное исследование весьма актуальным.

Антихолинергические препараты и хемоденервация ботулиническим токсином типа А демонстрируют ограниченную эффективность у больных с резистентными формами нейрогенного мочевого пузыря. Рецидивирующий пузырно-мочеточниковый рефлюкс, сохраняющаяся гипертензия мочевого пузыря и прогрессирующая нефропатия у значительной части пациентов сопровождается микроциркуляторными расстройствами. Недостаточная изученность влияния ишемии детрузора на его сократительную функцию, а также отсутствие данных о коррекции внутриорганного кровотока при

ботулинотерапии существенно ограничивают возможности обоснованного персонализированного лечения.

Особого внимания заслуживает гипотеза о ведущей роли ангиологических нарушений в патогенезе нейрогенного мочевого пузыря. Объективная оценка динамики микроциркуляции после денервационных вмешательств проливает свет на понимание механизмов резистентности к терапии. Оптимизация хирургической тактики должна быть направлена не только на снижение внутрипузырного давления, но и на восстановление метаболизма.

Практическая ценность работы обусловлена внедрением алгоритмов, повышающих эффективность малоинвазивных оперативных вмешательств. Поиск методик, способных предотвратить дегенерацию детрузора и развитие хронической болезни почек, является актуальной задачей детской хирургии и урологии-андрологии.

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

В данной диссертационной работе положения, практические рекомендации и выводы обоснованы и подкреплены анализом достаточного количества клинических наблюдений: 90 пациентов, из которых 60 - ретроспективной группы и 30 - проспективной. Достоверность результатов обеспечена применением непараметрических статистических методов (критерии Манна-Уитни, Пейджа) и корректной интерпретацией данных. Исползованные методы исследования отвечают современным стандартам и обеспечивают высокую информативность работы.

#### **Новизна и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций**

В диссертационной работе Ромашина Максима Александровича впервые предложен алгоритм лечения детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией, основанный на комбинации хемоденервации детрузора ботулиническим токсином типа А с ангиопротективной и метаболической терапией. Доказана ключевая роль микроциркуляторных

нарушений (ангиодилатация, ишемия) в патогенезе резистентных форм нейрогенного мочевого пузыря и кратковременности действия хемоденервации. Разработана тактика лечения нарушений кровоснабжения с послеоперационной поддерживающей терапией, направленной на пролонгацию эффекта хемоденервации детрузора ботулиническим токсином типа А. Разработан дифференцированный подход к коррекции ПМР у детей со спастичным мочевым пузырем, в зависимости от этиопатогенетических причин рефлюкса. Эффективность предложенной тактики лечения подтверждена достоверными результатами проспективного исследования: продолжительность действия ботулинического токсина типа А увеличена в 3 раза, купирование ПМР достигнуто в 85% случаев. Практическая значимость работы подкреплена успешным использованием алгоритма в клиниках Москвы, а также патентованием метода лечения.

#### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 18 работ, из которых 7 – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Получен 1 патент на изобретение. Опубликованные научные работы отражают основные аспекты диссертационного исследования.

#### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация написана по традиционному плану, изложена на 156 страницах машинописного текста, включает введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа выполнена на хорошем научно-методическом уровне, на достаточном количестве клинических наблюдений для статистической обработки.

Работа иллюстрирована 25 рисунками, содержит 12 таблиц. Список литературы включает 144 источника, из них 47 отечественных и 97 иностранных. В научной работе поставлено 4 задачи и сформулировано 5 выводов. Выводы соответствуют поставленным задачам. Статистические методы обработки данных отвечают современным требованиям. Работа написана хорошим литературным языком.

Во введении автор обоснованно определяет актуальность и научную значимость исследуемой проблемы. Сформулированные исследовательские задачи демонстрируют логическую преемственность относительно заявленной цели. Научная новизна аргументирована с позиции вклада в теоретическую базу дисциплины и перспектив внедрения результатов в клиническую практику.

В обзоре литературы проведён систематизированный обзор современных исследований по проблеме нейрогенной дисфункции мочевого пузыря при миелодисплазии в педиатрической практике. Детализированы механизмы патогенеза, классифицированы критерии форм нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, а также спектр консервативных и хирургических методов коррекции нарушений его функции. Проанализированы различные варианты хирургической коррекции, их эффективность и возможные риски.

В главе «Материалы и методы исследования» автор подробно описывает методологию исследования и включает строгие критерии формирования когорт, что обеспечивает репрезентативность сравнительного анализа. Подробно изложены алгоритмы диагностики, принципы выбора терапевтической тактики, показания к оперативному лечению и послеоперационному мониторингу. Особое внимание уделено валидным методам статистической обработки данных, соответствующим международным стандартам доказательной медицины.

В третьей главе представлены данные ретроспективного анализа, свидетельствующие о важнейшей роли ишемических изменений детрузора в патогенезе резистентных форм нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Установлено, что игнорирование оценки микроциркуляторных нарушений и отсутствие послеоперационной терапии, направленной на коррекцию ишемии, приводит к значительному сокращению продолжительности клинического эффекта хемоденервации. Это диктует необходимость учета состояния кровоснабжения бассейна переднего отдела малого таза в послеоперационном периоде.

Четвертая глава посвящена результатам проспективного исследования. При анализе подходов к коррекции ПМР у пациентов с тяжелыми формами нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, автор доказал, что инвазивные манипуляции в области уретерovesикального соустья, в ряде случаев, могут быть исключены в результате дифференцированного подхода, учитывающего причины формирования ПМР. Ключевым элементом модифицированного алгоритма стало сочетание хемоденервации детрузора ботулотоксином А с пролонгированной поддерживающей терапией, обеспечивающее увеличение длительности клинического эффекта по сравнению с изолированным его применением. Подробно описаны все составляющие послеоперационной поддерживающей терапии, аргументирован синергетический эффект применяемых методов. Для каждого элемента схемы определены приоритетные мишени воздействия, что подчеркивает системность разработанного подхода.

В завершающем разделе диссертации сформулированы выводы, соответствующие задачам исследования. Положения аргументированы данными сравнительного анализа ретроспективных и проспективных групп, что усиливает доказательную базу работы. Практические рекомендации толково изложены и могут быть использованы в условиях реальной клинической практики.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы и соответствует установленным стандартам оформления. Формулировки логичны, соответствуют содержанию диссертации и не вызывают возражений. Принципиальных замечаний к содержанию и структуре автореферата нет.

#### **Заключение**

Диссертация Ромашина Максима Александровича «Клиническая эффективность малоинвазивной хирургии и обоснование тактики лечения

детей с нейрогенным мочевым пузырем и миелодисплазией», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия, выполненная под руководством д.м.н. Гусевой Натальи Борисовны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи — улучшение результатов лечения детей с миелодисплазией и нейрогенным мочевым пузырем.

По форме, актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертационная работа полностью соответствует 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 автор диссертационного исследования Ромашин Максим Александрович заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия.

**Официальный оппонент:**

заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО

«Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет»

Минздрава России, д.м.н., профессор

Осипов И.Б.

Дата: « 30 » 05 2025 г.



ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ, 194100, Российская Федерация,  
г.Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; Телефон: +7(812)416-52-37  
e-mail: [osipovib@vail.ru](mailto:osipovib@vail.ru), официальный сайт: <https://www.gpmu.org/>