

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук

Ростовской Веры Васильевны

на диссертацию **Бурчёнковой Натальи Валерьевны**

«Отдаленные результаты хирургического лечения врожденного гидронефроза у детей»,

представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.19 – Детская хирургия

Актуальность темы диссертации

Гидронефроз относится к наиболее часто пренатально диагностируемым порокам мочевой системы. Обструкция пиелоуретерального сегмента в структуре причин врожденных обструктивных уropатий составляет 30%. Несмотря на большое количество экспериментальных и клинических исследований, этиопатогенез врожденной обструкции пиелоуретерального сегмента до сих пор неясен. В настоящее время считается, что природа этого заболевания является многофакторной.

Врожденный гидронефроз представляет значительный интерес для специалистов, вызывает споры и обсуждения не только из-за широкого распространения и известных особенностей постнатального его течения, но из-за частых осложнений и связанных с ними проблем. Несмотря на раннюю диагностику и на ранние сроки восстановления проходимости мочеточника, отдаленные результаты лечения нередко остаются неудовлетворительными – после операции не происходит восстановления функции органа, а у 25% больных отмечается прогрессирование структурно-функциональных изменений паренхимы, формируется нефросклероз.

В научных исследованиях в качестве факторов риска развития осложнений у детей с обструктивными уropатиями (мегауретер, пузырно-мочеточниковый рефлюкс) указывают сопутствующую дисплазию соединительной ткани организма, которая рассматривается как фоновая основа, определяющая особенности течения данных заболеваний с

тенденцией к частому рецидивированию и хронизации, а также меньшую эффективность разных методов хирургического лечения.

Не вызывает сомнений, что прогноз эффективности лечения детей с врожденным гидронефрозом сопряжен с функциональной сохранностью почек и принципиально важным моментом в определении тактики ведения является оценка степени повреждения почечной ткани.

Системная дисплазия соединительной ткани может быть причиной и патогенетическим механизмом развития диспластических изменений почечных структур, на фоне которой формируются воспалительные и склеротические изменения в паренхиме почек, определяющие дальнейшую эволюцию органа после коррекции обструкции мочеточника. На сегодняшний день остаются малоизученными вопросы особенностей течения гидронефроза у детей с дисплазией соединительной ткани.

В связи с этим приоритетным направлением в научных исследованиях на фоне ранней УЗ-диагностики врожденных пороков развития мочевой системы и разработки новых хирургических операций следует признать дальнейшее изучение молекулярных и структурно-функциональных причин их возникновения, повреждения почечной паренхимы, а также разработку методик раннего определения вялотекущего хронического фиброзирующего процесса на основе изучения мочевых биомаркеров нефросклероза.

Морфофункциональная незрелость структур и функций детского организма определила возможность иного подхода к выбору способа лечения с предварительным проведением терапии дозревания и расширением спектра малоинвазивных эндоскопических технологий коррекции обструкции мочеточника, в частности, трансуретрального бужирования и стентирования пиелоуретерального сегмента. Вместе с тем, требуется разработка доказательной базы показаний к его применению относительно возрастной группы пациентов, степени гидронефроза, а также компенсаторных возможностей органа с прогнозированием результатов лечения.

Представляет интерес и изучение качества жизни пациентов с гидронефрозом в отдаленные сроки после операции. К настоящему времени отсутствуют работы, посвященные этому вопросу.

Все это диктует необходимость теоретического освещения основных принципов диагностических подходов и разработки комплексного патогенетически обоснованного лечения детей с гидронефрозом с учетом возрастных и индивидуальных особенностей пациентов.

Данные положения определяют актуальность научной работы Бурчёнковой Натальи Валерьевны.

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

Сформулированные в диссертации Бурченковой Н.В. научные положения, выводы и практические рекомендации представляются достаточно обоснованными и достоверными, поскольку базируются на тщательном всестороннем анализе значительного числа отечественной и зарубежной научной литературы по проблематике исследования, корректной постановке цели и совокупности решаемых задач по ее достижению, логической последовательности изложения, обследовании достаточного количества пациентов, применении современных лечебно-диагностических методов и использовании большого объема фактического материала, достаточного для получения статистически достоверных данных.

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в работе, обоснованы результатами ретроспективно-проспективного анализа с валидно определенными критериями оценки эффективности хирургического лечения 316 пациентов с врожденным гидронефрозом, оперированных в урологическом отделении ГБУЗ ДОКБ г. Твери в период с 1994 по 2018 гг. с применением пиелопластики из люмботомического или лапароскопического доступов и трансуретрального бужирования прилоханочного отдела мочеточника.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Представленная диссертация содержит элементы научной новизны, обладает чёткой клинической направленностью и безусловно имеет практическое значение.

Научная новизна и оригинальность исследования Бурченковой Н.В. определена тем фактом, что диссертант впервые поставил цель улучшить результаты лечения детей с врожденным гидронефрозом за счет усовершенствования диагностического алгоритма, лечебного протокола и системы реабилитационных мероприятий.

Проведенные автором клинико-инструментальные, лабораторные и морфологические исследования позволили доказать необходимость персонифицированного выбора метода лечения (пиелопластика, эндоскопическое бужирование прилоханочного сегмента мочеточника) в зависимости от возраста, анатомо-функциональных характеристик гидронефротически измененной почки, сопутствующих коморбитных состояний и степени выраженности дисплазии соединительной ткани.

Отдаленные результаты эндоскопического способа коррекции гидронефроза с периоперативным проведением медикаментозной терапии дозревания доказывают его эффективность и обосновывают возможность применения в качестве первичного метода лечения детей первых трех лет жизни со II-III степенью SFU гидронефроза, имеющих легкую и среднюю степень дисплазии соединительной ткани, 1-2 тип нефросклероза по данным статической нефросцинтиграфии.

Усовершенствованный диагностический протокол, с включением ультразвукового исследования с доплерографией внутривисочных сосудов, статической нефросцинтиграфии, мочевых маркеров нефросклероза и дисплазии соединительной ткани, позволяет на дооперационном этапе осуществить правильный отбор пациентов на коррекцию обструкции пиелоуретерального сегмента хирургическим или эндоскопическим методом,

что способствует оптимизации результатов лечения детей с врожденным гидронефрозом.

На основе данных впервые проведенного психодиагностического исследования пациентов в отдаленном периоде после хирургического вмешательства диссертантом показана необходимость оптимизации реабилитационных мероприятий во время диспансерного наблюдения после операции, направленных на повышение социальной адаптации и качества жизни.

Методы статистической обработки, используемые в диссертации для анализа и сравнения полученных в ходе исследования данных, подтверждают достоверность полученных конечных результатов, которые согласуются с опубликованными данными по теме диссертации. Работа иллюстрирована достаточным количеством диаграмм и таблиц.

Достоверность результатов диссертационной работы Бурченковой Н.В. обоснована также их обсуждениями на клинических и научных хирургических конференциях, Российских симпозиумах и съездах детских хирургов, урологов-андрологов.

Наличие двух авторских свидетельств является хорошей доказательной базой для оценки новизны и практической значимости данной работы.

Основные результаты и выводы диссертационного исследования могут быть использованы в практической деятельности детских урологов и хирургов. Теоретические положения и практические рекомендации, изложенные в диссертации, рекомендуется ввести в учебную программу обучения детской хирургии в государственных медицинских образовательных учреждениях.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения диссертационной работы отражены в 21 публикации, из них 3 статьи в отечественных рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ. Имеется одно

свидетельство о государственной регистрации базы данных «Клинико-анамнестическая характеристика хирургических больных (детей) с врожденным гидронефрозом» и одно свидетельство на рационализаторское предложение.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,
замечания по оформлению диссертации**

Диссертация Бурчёнковой Н.В. построена по традиционной схеме и изложена на 130 страниц машинописного текста, состоит из введения, 4-х глав, включая обзор литературы, результаты исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка использованных сокращений. Список литературы содержит 165 источников, из них 98 отечественных и 67 зарубежных авторов. Работа содержит 13 таблиц, иллюстрирована 24 рисунками.

Во введении обоснована актуальность и раскрыта степень разработанности проблемы, подтверждающая необходимость проведения дальнейших клинических исследований по изучению этиопатогенеза врожденного гидронефроза, дисплазии соединительной ткани и ее проявлений в виде нефросклероза. Представлены цель исследования, задачи, обоснована научная новизна полученных результатов, их достоверность, теоретическая и практическая значимость, перечислены положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы в первой главе диссертации представляет собой всесторонний анализ отечественных и зарубежных публикаций по изучаемой теме. Представлен современный взгляд на этиопатогенез врожденного гидронефроза. Особое внимание уделено методам диагностики состояния паренхимы почек у детей с врожденным гидронефрозом. Анализ литературы убеждает в наличии ряда нерешённых вопросов по выбору лечебной тактики.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования. Приведена клиническая характеристика 316 пациентов в возрасте от 3-х месяцев до 17 лет с односторонним первичным гидронефрозом II-IV степени SFU. Для

оценки результатов лечения и диагностической информативности применяемых методов исследования, используемых за последние 25 лет в разные временные периоды, сформированы две группы пациентов. Используемый комплекс специальных методов исследования позволяет определить выраженность диспластических изменений паренхимы гидронефротической и контралатеральной почек, выявить и установить степень тяжести дисплазии соединительной ткани по наличию фенотипических и висцеральных признаков дисплазии, уровню биохимических маркеров нефросклероза и дисплазии (TGF- β 1 и гликозаминогликаны). Представлены методики оценки вегетативного статуса, адаптационных резервов организма, психодиагностического исследования качества жизни пациентов после пиелопластики. Автором последовательно описаны методологические приемы выполнения трансуретрального бужирования прилоханочного отдела мочеточника и установки стента с открытым и закрытым почечным концом под контролем УЗ-исследования (АС № 01-115 от 31.01.2019 г).

В третьей и четвертой главе представлен анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с оценкой адаптационно-компенсаторных механизмов организма и качества жизни больных. Особый интерес представляют результаты оценки изменений функционального состояния контралатеральной почки при одностороннем гидронефрозе.

Установлены особенности анамнестических сведений, клинических проявлений врожденного гидронефроза, а также распространенность и степень тяжести дисплазии соединительной ткани у пациентов с данной патологией на основе определения уровня гликозаминогликанов в моче, изучения фенотипических и висцеральных признаков соединительнотканной дисплазии.

Проведен анализ результатов морфологических исследований пиелоуретеральных сегментов оперированных пациентов, который позволил доказать наличие различной степени выраженности диспластических

изменений. Установлено, что показатель уровня трансформирующего фактора роста в комплексе со статической нефросцинтиграфией является объективным маркером проявлений нефросклероза и может служить прогностическим критерием эффективности лечения.

На основе анализа результатов лечения автором доказано, что у детей раннего возраста терапия дозревания в сочетании с эндоскопическим методом бужирования и стентирования мочеточника может быть альтернативой хирургической операции.

В Заключении диссертации в краткой форме изложены результаты диссертационного исследования, их анализ, обозначены пути дифференцированного выбора оптимальной тактики лечения детей с врождённым гидронефрозом. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам научного исследования.

В целом диссертация Н.В. Бурченковой является законченным исследованием с хорошей доказательной базой и грамотным изложением результатов исследования. Цели и задачи исследования, сформулированные автором, были достигнуты. Оформление научной работы не вызывает замечаний.

Замечания по содержанию диссертации

К содержанию работы могут быть сделаны следующие замечания:

1. Первое замечание к названию диссертации. Сформулированная автором цель и поставленные задачи научно-исследовательской работы охватывают более широкий круг вопросов, чем заявленная тема диссертации. Название «Дифференцированный патогенетический подход к лечению детей с врожденным гидронефрозом (клинико-лабораторные, лучевые и морфологические исследования)» позволило бы более полно отразить содержание проведенного автором научного исследования.

2. Глава 3 «Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования» содержит положение, требующее разъяснений диссертантом.

В разделе 3.3. «Патоморфологические результаты исследования» представлены данные морфологических изменений в прилоханочном сегменте мочеточника у оперированных больных разного возраста с гидронефрозом» (табл. 8, стр. 66). На основании выявления воспалительной инфильтрации в виде пиелита и уретерита у 7 (12,5%) из 56 пациентов младшего возраста диссертант обосновывает возможность «пересмотра тактики лечения детей первых трех лет с врожденным гидронефрозом, сменив хирургическую агрессию на бужирование прилоханочного сегмента с назначением терапии дозревания и противовоспалительной терапии». В остальных 49 случаях имели место фиброз с мышечной дисплазией (32%) и склеротические изменения в сочетании с признаками хронического воспаления - хронического уретерита (56%). Малое количества наблюдений с изменениями в виде пиелита и уретерита не может являться объективным аргументом для обоснования показаний к применению данной эндоскопической технологии. Наличие воспалительных явлений в лоханочно-мочеточниковом комплексе является скорее противопоказанием к бужированию и стентированию мочеточника.

3. В практических рекомендациях следовало бы дать более конкретные указания по применению разработанного диагностического алгоритма, лечебного протокола и системы реабилитационных мероприятий у больных со II-III степенью гидронефроза и разной выраженностью дисплазии соединительной ткани.

Указанные замечания не снижают значимости полученных результатов и не влияют на общую положительную оценку диссертационного исследования Н.В. Бурченковой.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в полном объеме отражает содержание диссертации и оформлен в соответствии с требованием ВАК. Принципиальных замечаний по оформлению автореферата нет.

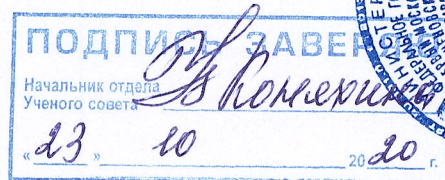
Заключение

Диссертация Бурчёнковой Натальи Валерьевны на тему «Отдаленные результаты хирургического лечения врожденного гидронефроза у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.19 – Детская хирургия, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Румянцевой Галины Николаевны, является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – улучшение результатов лечения детей с врождённым гидронефрозом на основе разработки патогенетически обоснованного лечебно-диагностического протокола и системы реабилитационных мероприятий до и после операции.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Бурчёнковой Натальи Валерьевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 28.08.2017г. № 1024), предъявляем к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени по специальности 14.01.19 - детская хирургия.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры детской хирургии и урологии-андрологии им. Л.П. Александрова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), доктор медицинских наук (14.01.19 - детская хирургия)



Ростовская Вера Васильевна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский Университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
Адрес организации: 119991, г. Москва, Трубецкая улица, 8 стр.2.
Адрес электронной почты: e-mail: rektorat@sechenov.ru
Тел: +7 (499) 248-05-53