

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук

Гаджиева Наримана Казихановича на диссертационную работу
Хотько Анастасии Игоревны «Клинико-лабораторное обоснование оптимальных
сроков дренирования почки и варианта нефропротекции у больных нефролитиазом
с обструкцией верхних мочевых путей», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.23 – Урология

Актуальность избранной темы

Лечение мочекаменной болезни (МКБ) и ее осложнений остается важной теоретической и практической задачей. Развитие острого обструктивного пиелонефрита остается одним из наиболее частых и опасных осложнений мочекаменной болезни. Структурно-функциональные изменения, возникающие у больных уролитиазом с обструкцией верхних мочевых путей (ВМП), способны приводить к снижению почечной функции и развитию хронической болезни почек.

Обструкция приводит к активации ренин-ангиотензиновой системы с последующей инфильтрацией почечной паренхимы макрофагами и апоптозу эпителия канальцев. В связи с этим, становится очевидна необходимость оценки изменений, происходящих на клеточном уровне. Достаточно простым и малоинвазивным способом является выполнение иммуноферментного анализа маркеров мочи и сыворотки крови и оценка их динамики в процессе разрешения обструкции. Влияние блокаторов медленных кальциевых каналов на динамику уровня изучаемых маркеров, скорость восстановления почечной функции показали его нефропротективный эффект и возможность сокращения сроков дренирования почки и выполнения литотрипсии.

Таким образом, тема диссертационного исследования Хотько Анастасии Игоревны посвящена актуальной проблеме – оптимизации сроков выполнения литотрипсии у больных МКБ с обструкцией верхних мочевых путей на основании определения динамики маркеров воспаления, фиброза и неоангиогенеза. Также в работе обоснована целесообразность и показана эффективность нефропротективного воздействия блокатора медленных кальциевых каналов у

пациентов мочекаменной болезнью с обструкцией верхних мочевых путей на фоне восстановления пассажа мочи.

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

Диссертация выполнена в соответствии с современными научными и методологическими требованиями. Положения, выносимые на защиту, выполнены на основании анализа результатов диагностики и лечения пациентов с диагнозом МКБ и обструкцией верхних мочевых путей, которым было проведено дренирование путем чрескожно-пункционной нефростомии.

Достоверность результатов исследования подтверждена с применением объективных критериев оценки состояния больных, современных методов диагностики и лечения. Исследование проведено на достаточном количестве клинического материала с применением современных методов диагностики и статистического анализа.

Все полученные результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

В диссертационной работе Хотько Анастасии Игоревны изучена динамика концентраций VEGF, IL-8, MCP-1, GM-CSF в сыворотке крови и мочи. Показана возможность их использования при определении продолжительности дренирования полостной системы почки перед проведением литотрипсии. В работе представлена оценка динамики изучаемых маркеров в процессе разрешения обструкции, их диагностическая значимость и корреляционные связи.

Результаты проведенного исследования углубляют представление о изменениях, происходящих в тубулоинтерстиции почки при развитии обструкции у больных МКБ на основании полученных результатов определения уровня маркеров воспаления, тубулоинтерстициального фиброза, эндотелиальной дисфункции. Показана эффективность применения блокатора кальциевых каналов 3 поколения – лерканидипина с нефропротективной целью у больных уролитиазом с обструкцией верхних мочевых путей.

Впервые разработаны способ определения сроков проведения литотрипсии после разрешения обструкции и способ оценки процесса ремоделирования почки после разрешения обструкции при мочекаменной болезни.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов работы

Результаты исследования являются практическим вкладом в разработку современной тактики ведения больных МКБ с обструкцией верхних мочевых путей.

Применение в качестве диагностических критериев биомаркеров VEGF, IL-8, MCP-1, GM-CSF в сыворотке крови и мочи может быть использовано для определения оптимальной продолжительности дренирования перед проведением литотрипсии.

Применение блокатора кальциевых каналов третьего поколения с нефропротективной целью у больных МКБ с обструкцией ВМП позволит повысить эффективность лечения и снизить риски осложнений.

Доказано, что использование блокатора кальциевых каналов третьего поколения способствует сокращению сроков продолжительности дренирования почки до 21-х суток с учетом динамики диагностически значимых маркеров.

Предложен способ определения сроков проведения литотрипсии после разрешения обструкции при мочекаменной болезни.

Разработан способ оценки процесса ремоделирования почки после разрешения обструкции при мочекаменной болезни.

Соответствие диссертационной работы паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.23 – урология. Урология - область науки, занимающаяся методами диагностики, лечения и профилактики заболеваний мочеполовой системы, за исключением заболеваний, передающихся половым путем. Область исследования диссертации - разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики урологических заболеваний.

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По результатам исследования опубликовано 17 печатных работ в отечественной медицинской литературе, из них 5 в изданиях, Перечня ВАК при Минобрнауки России и Перечня рецензируемых изданий Университета, 1 статья представлена в международных базах данных Scopus, PubMed. Получены 2 патента на изобретение.

Структура и содержание диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, который включает 68 отечественных и 181 зарубежного источника. Работа изложена на 113 страницах, иллюстрирована 40 рисунками и содержит 13 таблиц и формулу.

Во введении изложена актуальность темы, четко сформулирована цель и задачи исследования, объективно оценена научная новизна и практическая значимость работы.

Первая глава диссертации посвящена обзору литературы. Автор описывает актуальное состояние проблемы мочекаменной болезни и ее осложнений, связанных с обструкцией верхних мочевых путей, и методов лечения. Проведена сравнительная оценка методов дренирования почки у больных нефролитиазом с обструкцией ВМП. Рассмотрены патогенетические механизмы почечного повреждения при обструкции верхних мочевых путей и пути нефропротекции, биомолекулярные маркеры тубулоинтерстициального повреждения, воспаления, неоангиогенеза и репарации у больных уролитиазом при обструкции верхних мочевых путей.

Вторая глава содержит описание дизайна исследования, проведенного в период с 2015 по 2020 гг, включившего результаты обследования 96 пациентов. Пациентам с наличием конкремента лоханочно-мочеточникового сегмента,

вызывающего обструкцию (66 пациентов) было проведено двухэтапное оперативное лечение в объёме предварительного чрескожного дренирования (ЧПНС) и перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛТ) в различные сроки после дренирования. Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа - 33 пациента, не получавших дополнительной нефропротективной терапии, вторая группа - 33 пациента, получавших кроме стандартного лечения в периоперационном периоде терапию бокатором медленных кальциевых каналов 3 поколения 10 мг ежедневно в течение 1 месяца. Автором представлено подробное описание характеристик групп пациентов и методов их обследования в периоперационном периоде.

В третьей главе представлена динамика исследуемых маркеров в сыворотке крови и моче у больных уролитиазом с обструкцией верхних мочевых путей до- и в различные сроки после разрешения обструкции при назначении нефропротекции и без. Показано диагностическое значение, корреляционные связи и практическое применение изучаемых маркеров.

Четвертая глава диссертации посвящена оценке выявленных закономерностей. Показано влияние нефропротективного препарата на скорость восстановления почечной функции у данной категории пациентов.

В заключении приводится всесторонний анализ результатов исследования. Данные результатов исследования следует признать достоверными и убедительными.

Выводы соответствуют поставленным цели и задачам и отражают полученные результаты.

Работа читается с интересом, написана литературным языком, содержательно, со знанием материала исследования. Таблицы и рисунки информативны, аккуратно и подробно оформлены.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата полностью отражает суть диссертационного исследования и соответствует положениям, выносимым на защиту.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Предложенные способы определения сроков проведения литотрипсии после разрешения обструкции и способ оценки процесса ремоделирования почки после разрешения обструкции при мочекаменной болезни позволяют составить более целостное представление о механизмах развития, течения обструкции мочевых путей и эффективности нефропротективной терапии у данной категории больных.

Задачи и цели в диссертационном исследовании достигнуты, выводы обоснованы, конкретны и логично вытекают из полученных материалов. По результатам работы автором подготовлены конкретные практические рекомендации.

К замечаниям можно отнести стилистические ошибки и опечатки.

В целом, замечаний принципиального характера, снижающих уровень восприятия диссертационной работе и сказывающихся на, положительной её оценке, при рецензировании не возникло.

Результаты, полученные в диссертационной работе, а также выводы, практические рекомендации, позволяют рекомендовать применение предложенных методов обследования и лечения в урологии.

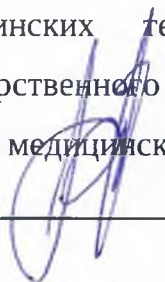
Заключение

Таким образом, диссертация Хотько Анастасии Игоревны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи повышения эффективности лечения больных мочекаменной болезнью с обструкцией верхних мочевых путей, имеющей существенное значение для урологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М.

Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора № 0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор Хотько Анастасия Игоревна заслуживает присуждения искомой ученой степени по 14.01.23 - Урология.

Официальный оппонент

заместитель директора по медицинской части (урология) Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета
доктор медицинских наук (14.01.23 – Урология)




Гаджиев Нариман Казиханович

« 25 » января 2022г.

Подпись д.м.н. Гаджиева Наримана Казихановича заверяю:

Заместитель директора по научной деятельности Клиники ВМТ СПбГУ



Ефремов Сергей Михайлович

Ученый секретарь ученого совета Санкт-Петербургского государственного университета



Гнетов Александр Валентинович

« 25 » 01 2022г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета

Почтовый адрес: 190103, г. Санкт-Петербург, наб.р. Фонтанки, д. 154

т. 8(812)676-25-25 e-mail: 6762525@gosmed.ru