

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, доцента Саенко Владимира Степановича на диссертационную работу Крючкова Ильи Андреевича «Возможности комплексной лучевой диагностики в прогнозировании элиминации резидуальных конкрементов почечной локализации после перкутанной нефролитотрипсии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.13. Урология и андрология

### **Актуальность избранной темы**

В настоящее время одним из наиболее эффективных методов лечения коралловидного нефролитиаза является перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ). Однако частота резидуальных конкрементов после оперативного вмешательства достигает 20–30%, что создает риск прогрессирования заболевания, повторных операций и ухудшения функции почки. Вопрос о прогнозировании успешности консервативной литокинетической терапии остаточных камней до настоящего времени остается открытым.

Общепринятые лучевые методы — УЗИ и обзорная урография — отличаются невысокой чувствительностью, тогда как компьютерная томография, оставаясь «золотым стандартом» визуализации мочекаменной болезни, не предлагала достоверных прогностических критериев для оценки вероятности элиминации резидуальных конкрементов. Ввиду этого, актуальными являются клинические исследования, направленные на разработку и внедрение в практику информативных и воспроизводимых методик прогноза эффективности консервативной терапии, что позволяет оптимизировать тактику ведения пациентов и избежать необоснованных повторных вмешательств.

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

Достоверность результатов диссертационного исследования Крючкова И.А. обусловлена репрезентативностью клинической выборки (100 пациентов с коралловидным нефролитиазом К1–К3, из которых у 76 имелись резидуальные конкременты), комплексным применением современных лучевых и лабораторных методов (мультиспиральная КТ, динамическая ангиофросцинтиграфия, определение уровня  $\beta$ 2-микроглобулина мочи), а также строгим дизайном работы, соответствовавшим цели исследования. Обработка полученных данных выполнена с использованием актуальных статистических методов (корреляционный анализ Спирмена и Пирсона, ROC-анализ,

теорема Байеса), что позволило получить доказательные результаты и сформулировать убедительно обоснованные выводы.

### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

На достаточном клиническом материале впервые доказано, что наличие резидуальных конкрементов в полостной системе почки после ПНЛ сопровождается стойким снижением эффективного почечного плазмотока (ЭПП) и повышением уровня  $\beta$ 2-микроглобулина мочи ( $\text{u}\beta$ 2-МГ), являющегося маркером тубулоинтерстициального повреждения. Установлена высокая степень корреляции между указанными показателями ( $r = 0,86-0,93$ ).

Автором предложен и клинически валидирован новый дополнительный КТ-параметр — «КТ-однородность» (патент RU 2730968 C1), отражающий структурную однородность камня. Показано, что данный параметр обладает наиболее сильной корреляционной связью с эффективностью литокинетической терапии ( $r = -0,62$ ) и высокой прогностической ценностью ( $AUC = 0,86 \pm 0,037$ ), значительно превосходя стандартные КТ-критерии (размер, плотность, локализация).

На основе комплексной оценки показателя «КТ-однородность» и функционального состояния почечной паренхимы (ЭПП или  $\text{u}\beta$ 2-МГ) разработаны экспертно-консультативные таблицы, позволяющие с надежностью 81,4% прогнозировать успех консервативной терапии резидуальных конкрементов.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Разработанная диссертантом диагностическая методика, позволяющая предсказать вероятность элиминации резидуальных конкрементов после ПНЛ под действием литокинетической терапии, может оказать значительное влияние на выбор тактики лечения конкретного больного, вплоть до отказа от неэффективной консервативной терапии и своевременного выполнения повторного оперативного вмешательства. Представленный индивидуализированный диагностический подход позволяет уменьшить риск травматизации почечной паренхимы за счет сокращения длительности нахождения остаточного камня в чашечно-лоханочной системе.

Предложенные автором методы оценки легко воспроизводимы в практике и не требуют специального дорогостоящего оборудования, изменения стандартного протокола КТ или дополнительного программного обеспечения, что делает их доступными для широкого внедрения.

Таким образом, научная новизна, практическая значимость и достоверность результатов диссертационной работы Крючкова И.А. очевидны и не подлежат сомнению.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспортам научных специальностей 3.1.25. Лучевая диагностика (п. 1, 2, 3, 8) и 3.1.13. Урология и андрология (п. 1).

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати**

По результатам исследования автором опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed), 2 патента на изобретение (RU 2730968 C1, RU 2737335 C2), 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских конференций. Основные положения диссертации доложены на престижных научных форумах, включая Российский конгресс урологов, Всероссийские недели науки, международные конференции.

### **Оценка содержания и структуры диссертации**

Диссертация Крючкова И.А. построена по традиционному плану, изложена на 123 страницах компьютерного текста, содержит введение, обзор литературы, главу с описанием материала и методов исследования, две главы собственных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, включающий 167 источников (62 отечественных и 105 зарубежных). Иллюстративный материал представлен 26 таблицами и 43 рисунками.

Во «Введении» представлено аргументированное обоснование проведения диссертационного исследования, четко сформулированы цель и задачи работы, определена научная новизна и практическая значимость, представлены положения, выносимые на защиту.

Глава 1 «Современные представления о диагностических возможностях компьютерной томографии в оценке результатов перкутанной нефролитотрипсии (обзор литературы)» содержит подробные сведения о проблеме мочекаменной болезни в настоящее время, о современных подходах к лучевой диагностике, о возможностях и существующих проблемах ПНЛ. Проанализирован диагностический и прогностический потенциал мультисрезовой компьютерной томографии при планировании лечения больных с МКБ и в послеоперационном мониторинге.

Глава 2 «Клинический материал и методы исследования» основана на оценке результатов обследования и лечения 100 пациентов с коралловидным нефролитиазом К1–К3, которым выполнена ПНЛ. Комплексное обследование включало клинические и

лабораторные методы, УЗИ, КТ, динамическую ангиофросцинтиграфию, определение  $\alpha$ 2-МГ. Для решения поставленных задач пациенты были разделены на три группы (основная, сравнения, контрольная). План работы, объем обследованных пациентов, выбранные методы исследования и статистической обработки отвечают современным требованиям к диссертационным работам.

Глава 3 «Оценка функционального состояния почечной паренхимы в периоперационном периоде у пациентов с коралловидным нефролитиазом К1–К3» посвящена неинвазивной оценке повреждения почечной ткани. Убедительно показано, что сывороточный креатинин не имеет диагностической ценности, в то время как  $\alpha$ 2-МГ и ЭПП являются высокочувствительными маркерами. Установлено, что наличие резидуальных конкрементов ассоциируется со стойкими функциональными нарушениями.

Глава 4 «Оценка КТ-параметров резидуальных конкрементов почечной локализации после перкутанной нефролитотрипсии» – ключевая в работе. Детально проанализированы стандартные и дополнительные КТ-параметры. Показано, что стандартные критерии (размер, плотность, локализация, форма) имеют слабую или умеренную корреляцию с успехом терапии. Впервые предложен и валидирован показатель «КТ-однородность», который продемонстрировал наиболее сильную связь с эффективностью литокинетической терапии ( $r = -0,62$ ,  $AUC = 0,86$ ). Результаты подкреплены ROC-анализом и корреляционными матрицами.

Глава 5 «Прогнозирование результатов консервативной терапии резидуальных конкрементов после перкутанной нефролитотрипсии» представляет собой практическую реализацию полученных данных. С помощью теоремы Байеса разработаны экспертно-консультативные таблицы для оценки вероятности успешной элиминации камней. Надежность метода с использованием ЭПП составила 81,4%, с использованием  $\alpha$ 2-МГ – 71,1%. Отдельно проанализировано значение приверженности пациентов к лечению.

Заключение обобщает основные результаты исследования.

Выводы (5 пунктов) и практические рекомендации (4 пункта) полностью соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из результатов исследования.

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

Автореферат отражает основные положения проведенного исследования, а изложенные в нем сведения позволяют получить полноценное представление о проведенной диссертационной работе.

## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Выводы диссертации соответствуют цели и задачам работы, обоснованы, подтверждены фактическим материалом, базируются на достаточном количестве проведенных исследований, их достоверность не вызывает сомнений.

Практические рекомендации, безусловно, вызывают интерес и с успехом могут быть использованы в работе врачей-рентгенологов и урологов.

Замечаний к представленной диссертации нет. Хотелось бы задать несколько вопросов.

Уточните причину применения поляризационной микроскопии при определении состава мочевого камня. Клинические рекомендации по МКБ предлагают использование инфракрасной спектроскопии или рентгеновской дифракции для оценки химического состава камня.

По данным многочисленных исследований большинство мочевых камней являются смешанными. В ваших таблицах камни представлены как оксалатные или фосфатные и т.д. Камни были однокомпонентные или вы их разбивали по группам в связи с преобладающим компонентом?

Представленные вопросы не носят принципиального характера, не влияют на положительную оценку работы и направлены на уточнение деталей.

## **Заключение**

Диссертационная работа Крючкова Ильи Андреевича на тему: «Возможности комплексной лучевой диагностики в прогнозировании элиминации резидуальных конкрементов почечной локализации после перкутанной нефролитотрипсии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.13. Урология и андрология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований содержится решение актуальной научной задачи – повышение эффективности прогноза успешности консервативной литокинетической терапии резидуальных конкрементов после ПНЛ, имеющей существенное значение для лучевой диагностики и урологии.

По своей актуальности, научной новизне и практическому значению диссертационная работа полностью 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 от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Крючков Илья Андреевич – заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.13. Урология и андрология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы Диссертационного совета.

**Официальный оппонент**

Профессор  
Института урологии и репродуктивного здоровья  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет),  
доктор медицинских наук, доцент



Саенко Владимир Степанович

Подпись д.м.н., доцента Саенко В.С., «заверяю»

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет),  
д.м.н., профессор.

*dd.05.2022*



*Воскресенская* О.Н. Воскресенская