

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Ракипова Ильнура Галииуровича «Выбор эндоурологической тактики лечения больных с обструктивным уретеролитиазом на основе изучения маркеров структурного и функционального повреждения почек», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – урология

Актуальность темы диссертации

Мочекаменная болезнь, как часть общей «метаболической картины», является растущей проблемой во всем мире. За последние два десятилетия в лечении больных с камнями мочеточника достигнут значительный прогресс, уходят в прошлое традиционные "открытые" оперативные вмешательства. Продолжается поиск новых высокотехнологичных методов лечения МКБ, являющихся, согласно современным представлениям, относительно малотравматичными вмешательствами. В то же время практикующие урологи меньше внимания уделяют вопросам, связанным с уточнением функционального состояния почечной паренхимы и недостаточно осведомлены о далеко идущих последствиях прогрессирования хронического заболевания почек.

В то же время исследования зарубежных и отечественных авторов показывают, что после оперативного освобождения мочевого тракта от конкремента независимо от способа вмешательства у пациентов, как правило, отмечается нарушение функции почек в раннем послеоперационном периоде. При этом большинство публикаций, посвященных оценке функции почек, демонстрирует недостаточную чувствительность определения уровня креатинина сыворотки крови, в качестве маркера почечного повреждения. В отечественной литературе представлены лишь единичные работы, посвященные обоснованию эффективности оперативного лечения уrolитиаза, в основу которого положена клинико-лабораторная оценка структурно-функционального состояния почечной паренхимы, состояние водно-электролитного обмена и гормонального статуса больного МКБ. С этих позиций диссертация И.Г. Ракипова, посвященная именно этим вопросам, представляется актуальной и своевременной.

При формировании лечебной стратегии у больных уролитиазом необходимо учитывать большое число факторов, в той или иной степени оказывающих влияние на исход заболевания. К ним относятся продолжительность обструкции мочеточника, локализация конкремента, его размеры, плотность и химический состав, наличие или отсутствие ретенционных изменений, мочевой инфекции и признаков воспаления, анатомические особенности МВП, возраст, сопутствующая патология и т.д.

Вместе с тем анализ литературных данных показывает, что в эпоху хронической болезни почек существует настойчивая необходимость в методах исследования, позволяющих объективно определять функциональный статус почечной паренхимы, как перед удалением камня, так и осуществлять последующий контроль функции в ходе послеоперационной реабилитации больного. Для улучшения качества лечения и прогноза жизни этих пациентов целесообразно активизировать исследования, направленные на поиск современных неинвазивных маркеров почечного повреждения и нефрофиброза, сопоставимых по информативности с прижизненными морфологическими данными. К одному из перспективных направлений диагностики патологических изменений в почках, активно разрабатываемому в нашей стране и за рубежом, относят исследование молекулярных маркеров почечной дисфункции, рост концентрации которых в крови и моче существенно опережает появление таких классических показателей как креатинин сыворотки крови и мочи, СКФ. При этом имеются лишь единичные отечественные исследования, в которых бы проводился сравнительный анализ функциональных возможностей почечной паренхимы после различных оперативных вмешательств на основе указанных медиаторов. Поиск автором критериев выбора малоинвазивных методов лечения больных с МКБ на основании определения маркеров повреждения почек является своевременной задачей урологии. Подобные подходы являются, несомненно, актуальными на сегодняшний день, соответствуя современным представлениям о персонализированной медицине.

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

Диссертационная работа И.Г.Ракипова основана на достаточном клиническом материале. В основную группу вошли 151 пациент, находившиеся на стационарном лечении на базе Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, г.Уфы. Достаточное количество представленного в диссертации клинического материала и использование для его обработки современных методов статистики обеспечивают достоверность выводов и рекомендации, полученных соискателем. Выводы диссертации логично вытекают из содержания выполненной работы, хорошо аргументированы. Примененный диссертантом комплекс диагностических методов обследования включал оценку жалоб и анамнеза заболевания, лабораторные, ультразвуковые и рентгенологические методы исследования, которые современны, доступны, полностью соответствуют отечественным и мировым требованиям, цели и задачам диссертационного исследования. Статистическая обработка результатов проводилась непараметрическим методом с использованием пакета программ Statistica 6 for Windows, что не только подчеркивает обоснованность и достоверность полученных результатов научных исследований автора, но делает их воспроизводимыми и сравнимыми с отечественными и мировыми данными. Сомнений в обоснованности и достоверности основных положений, результатов исследований диссертанта, его выводов и практических рекомендаций не возникает.

Оценка диссертации по содержанию

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, глав результатов исследования, обсуждения, выводов, списка литературы, в который включено 147 источников, из которых 62 отечественных, 85 иностранных. Во введение автором отмечены актуальность проблемы, цель и задачи исследования, выделены научная новизна и практическая значимость работы, указано, где проводились апробация и внедрение результатов

диссертации.

В обзоре литературы автор изучил значительный объем отечественной и иностранной литературы. Представлена оценка и анализ проблемы согласно опубликованным данным. Это позволило реально оценить текущее состояние проблемы и выяснить задачи, которые приходится решать в практической урологии. В обзоре достаточно подробно освещены современные представления о некоторых механизмах межклеточных взаимодействий, гормонально - электролитных нарушениях при мочекаменной болезни, а также существующих биомаркерах почечного повреждения, а также. В целом данный раздел написан неплохим литературным языком и достаточно полно раскрывает современное состояние изучаемых диссертантом проблем.

В главе материалы и методы исследования автор подробно описывает структуру исследования и общую характеристику изученных групп пациентов, специальные методы обследования больных. Особое внимание уделено при этом современным биохимическим, иммуноферментным методам обследования больных.

В третьей, наиболее обширной, главе подробно изложены результаты собственных исследований. Описывается динамика содержания биомаркеров почечного повреждения паренхимы у пациентов с так называемым «частичным уретеролитазом», т.е. неполной обструкцией мочеточника на различных уровнях до- и после контактной уретеролитотрипсии. Кроме того в подглаве 3.6. изложены результаты динамики концентрации в сыворотке крови и моче биомаркеров при проведении КУЛТ у пациентов с полной обструкцией мочеточника, представлены результаты содержания электролитов и вазоактивных гормонов при проведении лазерной и пневматической контактной уретеролитотрипсии. Возможно данные, относящиеся к этому разделу исследования, дополненные клиническими примерами, демонстрирующими возможности использования изученных показателей, намеченные, на их основе пути воздействия на почечную паренхиму целесообразно было бы вынести в отдельную главу. Критически оценивая работу можно обратить внимание на ряд

дефектов. Так, сравнительная оценка концентрации биомаркеров почечного повреждения при различных видах КУЛТ представлена не совсем корректно. При описании колебаний концентраций исследуемых медиаторов в группах больных процентные выражения сравниваются с кратностью абсолютных чисел. Данные, полученные в исследовании, представлены в виде довольно громоздких таблиц. Возможно, что дополнительное графическое выражение динамики концентраций изучаемых показателей дало бы более полное представление о сути патологического процесса.

В главе «Обсуждение» в сжатой форме отражены основные результаты проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов проведенных исследований. Поставленные задачи соответствуют выбранной цели. Научная новизна и практическая значимость не вызывает сомнений.

В дальнейшем, на мой взгляд, было бы важным с научной точки зрения продолжить исследования новых подходов, используемых в хирургическом лечении больных МКБ, основываясь, в том числе, и на результатах диссертационной работы автора.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Новизна исследования и практическая ценность работы не вызывает сомнения. Детально представлена методологическая основа и теоретическое обоснование данной работы. Впервые на основе изучения биомаркеров повреждения почечной паренхимы до- и после выполнения КУЛТ с использованием различных видов энергии разработан алгоритм ведения больных МКБ с учетом размера и уровня локализации камня в мочеточнике.

В результате комплексного изучения показателей водно-электролитного обмена, гормонального статуса больных впервые в клинических исследованиях получены данные о степени повреждения почечной паренхимы у пациентов с МКБ, осложненной обструкцией мочеточника и подвергшихся трансуретеральной контактной литотрипсии, выполняемой с помощью лазерной и баллистической энергии в сравнительном аспекте. Дана объективная оценка

трансуретральной контактной литотрипсии как дополнительного повреждающего фактора воздействия на паренхиму почек при обструктивной уропатии. Впервые на основе изучения ряда молекулярных биомаркеров повреждения почечной ткани проведена оценка эффективности предварительного стентирования мочеточника у пациентов с полной обструкцией мочевыводящих путей при трансуретеральных доступах лечения уролитиаза.

Вместе с тем, внимательно изучив содержание представленной работы, хотелось бы обратить внимание на ряд спорных моментов. Так в диссертации, с моей точки зрения, имеется ряд не совсем удачных выражений: «изучение состояния мочи и мочеотделения», «патология нефрона», «во всех отделах мочевой системы», «частичный уретеролитиаз». Кроме того в тексте встречаются грамматические ошибки, опiski, неоправданные сокращения и повторения слов, технические погрешности (в частности: стр.8,10, 25,27,29,72,93).

Кроме того по ходу ознакомления с содержанием диссертации возник ряд вопросов.

1. С какой целью выделена 3-я (не равнозначная по числу больных с двумя ранее выделенными группами) группа больных, если в ней используется только один метод КУЛТ?

2. В главе «материалы и методы» присутствует оговорка: «в качестве косвенного критерия безопасности учитывали необходимость стентирования мочеточника после уретеролитотрипсии». Поясните, пожалуйста, что имеется в виду? Каковы, с Вашей точки зрения, показания к установке стент-дренажа в мочеточник до- и после вмешательства? Учитывались ли при этом клинические данные - сроки полной обструкции, температурная реакция, степень ретенционных изменений, лабораторные данные и др.

3. Какой принцип использовался при отборе пациентов на тот или иной способ лечения? Также в предложенном алгоритме лечения пациентов с МКБ рекомендуется выполнение чрескожной нефропиелостомии (ЧПНС), указания о данном методе дренирования полостной системы почки в главе «материалы и

методы» и далее в тексте отсутствуют. И не считаете ли Вы, в связи с этим, что одним из критериев, определяющих показания для того или иного вида оперативного вмешательства, а также дренирования мочевыводящих путей в периоперационном периоде могли бы являться исходные дооперационные уровни изучаемых маркеров степени повреждения почечной паренхимы?

4. На стр.79 при описании динамики уровней ИЛ-18 предполагается необходимость нефропротективного воздействия в случаях выраженного тубулоинтерстициального повреждения у больных МКБ. В заключении (стр.108) также обсуждается положительное воздействие прямого ингибитора ренина у данной категории больных. Использовались ли в вашем исследовании какие-либо медикаментозные или хирургические методы, относящиеся к нефропротекции?

5. Каким способом определялся у больных клиренс креатинина?

Высказанные соображения не носят принципиального характера и не снижают научной и практической значимости диссертационной работы.

Таким образом, диссертационная работа И.Г. Ракипова выполнена на высоком методологическом уровне и достаточном клиническом материале, хорошо оформлена, документирована таблицами, рисунками и схемами. Полнота и глубина собранного клинического материала, корректные методы оценки эффективности и переносимости лечения, современные методы статистической обработки в достаточной мере обосновывают научные положения, выводы и рекомендации, вытекающие из полученных автором результатов диссертации. Полученные в ходе выполнения работы результаты представляют научно-практическую ценность, и найдут свое место в лечении МКБ в специализированных урологических центрах России. Результаты проведенного исследования отражены в 15 печатных работах, в том числе 7 статьях в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций, 8 работ изданы в материалах

региональных, российских и международных конференций и симпозиумов. В опубликованных работах полностью отражаются основная суть диссертации и основные положения её научно-практической значимости. В целом проведенное исследование заслуживает положительной оценки.

Заключение

Диссертация Ракипова Ильнура Галинуровича «Выбор эндоурологической тактики лечения больных с обструктивным уретеролитиазом на основе изучения маркеров структурного и функционального повреждения почек», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, которая полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 - урология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук,

доцент кафедры урологии

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ

им. В.И. Разумовского»

Минздрава России



А.Н. Россоловский



410012, Саратов

ул. Большая Казачья, 112.

ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет

им. В.И. Разумовского Минздрава России

(8452) 27-33-70, (8452) 66-97-51

e-mail: meduniv@sgmu.ru