# ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, заведующего отделом эндоурологии Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации Меринова Дмитрия Станиславовича на диссертационную работу Никулина Олега Данииловича «Оценка и профилактика повреждающего воздействия ударной волны при дистанционной литотрипсии у детей с уролитиазом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия**

## Актуальность темы диссертации

Среди заболеваний в структуре детской урологии-андрологии именно мочекаменную болезнь (МКБ) или уролитиаз можно по праву выделить как одно из наиболее актуальных для научного поиска решений по дальнейшей оптимизации методов ее лечения. Это обусловлено непрерывно растущим процентом заболеваемости и частоты рецидивирования конкрементов в структуре пациентов детского возраста. Наименее инвазивным, но, в то же время высокоэффективным методом лечения уролитиаза является дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ), механизм работы которой заключается в воздействии на камень ударно-волнового импульса для его фрагментации и последующего самостоятельного отхождения.

Немногочисленными исследованиями было показано, что воздействие энергии ударной волны на почечную паренхиму приводит к ее повреждению. Однако данных, касающихся степени этого повреждения у пациентов детского профиля недостаточно, что вероятно связано с неспецифичностью традиционных показателей функции почек. В связи с этим актуальной задачей является отбор наиболее оптимальных лабораторных показателей из новых биомаркеров, используемых для оценки повреждения, индуцированного другими факторами острого почечного повреждения.

Помимо этого, обращает на себя внимание отсутствие каких-либо терапевтических стратегий, направленных на снижение повреждения паренхимы почек при ДУВЛ, что особенно актуально при лечении МКБ у детей.

Диссертационная работа Никулина Олега Данииловича посвящена актуальной теме - выяснению оптимальных показателей повреждения почек и способу снижения его степени при проведении дистанционной литотрипсии у детей с уролитиазом.

**Научная новизна исследования**

В диссертационном исследовании впервые определены наиболее специфичные и достоверные биомаркеры для определения повреждения почечной паренхимы, индуцированного энергией ударной волны.

Продемонстрирована возможность определения повреждения почек с помощью биомаркеров мочи при ДУВЛ на ранних послеоперационных сроках, и состоятельность показателей, анализируемых в сыворотке крови для оценки процесса в отсроченном периоде.

В работе проанализирована и научно обоснована эффективность применения препарата группы глюкокортикостероидов (преднизолона) в качестве эффективной стратегии, снижающей степень повреждения почек воздействием ударной волны.

**Степень обоснованности научных положений,**
**выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов базируется на репрезентативной выборке: в исследование включены 108 пациентов. Разделение пациентов проведено корректно и основано на принципе создания однородных групп, позволяющих провести адекватную статистическую обработку полученных результатов.

Группы сопоставимы по возрасту, полу, размеру конкремента и его плотностью. Так же не наблюдалось значимых различий в ключевых параметрах проведенных сеансов дистанционной литотрипсии между обеими группами. В исследовании уровень содержания биомаркеров в моче и сыворотке крови оценивался в дооперационном периоде и в двух точках (45 минут и 24 часа) после ДУВЛ. Материалы наблюдения достаточны для получения статистически достоверных данных.

Дизайн исследования обеспечивает обоснованность научных положений и выводов. Результаты исследования изложены в диссертационной работе подробно и обстоятельно, их достоверность определена выбором современных критериев оценки эффективности и статистической обработки данных.

Полученные результаты научного труда документированы достаточным количеством рисунков и таблиц, что помогает в восприятии материала. Выводы и практические рекомендации убедительно аргументированы, последовательно и закономерно вытекают из проанализированного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

**Оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация Никулина О.Д. построена по общепринятому плану, изложена на 131 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, основанного на анализе 184 литературных источников, из них — 17 отечественных авторов и 167 иностранных. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 29 рисунками.

В введении обоснована актуальность исследования, сформирована цель, для выполнения которой поставлены задачи. Полно представлены научная и практическая значимость работы.

В первой главе представлен обзор современной отечественной и зарубежной литературы. Освещен весь спектр современных методик лечения мочекаменной болезни у детей. Раскрыто настоящее состояние метода ударно-волновой литотрипсии, отображены положительные и отрицательные стороны, в полной мере освещена информация о современных биомаркерах острого повреждения почек.

Вторая глава включает дизайн исследования, сведения о пациентах, включенных в исследование, описаны методы обследования пациентов и дана подробная характеристика проводимых сеансов ДУВЛ. Описаны критерии включения в исследование и критерии оценки результатов лечения. Описан принцип формирования групп исследования. Статистические методы и критерии описаны в должном объеме.

В третьей главе автором описаны собственные результаты исследования: проведена оценка эффективности лабораторных показателей в моче и сыворотки крови для верификации повреждения почечной паренхимы, индуцированного сеансом дистанционной ударно-волновой литотрипсии. В результате получены данные о статистически значимом увеличении концентрации в ответ на операцию у 7 из 9 отобранных для проведения данного этапа исследования показателей (липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой, поченочная форма белка, связывающего жирные кислоты, тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы-2, молекула повреждения почек-1, кальбиндин-D, интерлейкин-18, фактор некроза опухоли- α).

В четвертой главе отображены результаты использования преднизолона для снижения степени повреждения почечной паренхимы. Оценка эффективности проведена с помощью изучения динамики концентрации отобранных биомаркеров в ходе первой части исследования. хирургического лечения пациентов в группах сравнения.

В заключении автор останавливается на основных положениях диссертационной работы, проводит обсуждение полученных результатов исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам исследования, вытекают из содержания работы, обоснованы и представляют интерес для теоретической и практической медицины.

Диссертация показала умение автора логично и аргументированно излагать материал и делать правильные обобщения. Принципиальных замечаний по работе нет. Общая оценка представленной работы положительная. Однако имеются два уточняющих вопроса:

1) Оценка эффективности терапии на втором этапе исследования проводилась посредство оценки концентрации трех биомаркеров - липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой, тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы и молекула повреждения почек-1. Какой из этих показателей по вашему опыту все же является наиболее оптимальным для оценки повреждения почек, вызванного энергией ударной волны?
2) Применима ли оценка данных показателей острого повреждения почек при других урологических заболеваниях?

**Заключение**

Диссертация Никулина Олега Данииловича на тему «Оценка и профилактика повреждающего воздействия ударной волны при дистанционной литотрипсии у детей с уролитиазом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия, является законченной научной-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оптимизации метода дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом, что значимо для детской хирургии.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Никулин Олег Даниилович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.11. Детская хирургия.

Официальный оппонент:
Заведующий отделом эндоурологии
НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина
- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,
доктор медицинских наук (14.01.23 - урология), доцент

_____ Меринов Дмитрий Станиславович
«02» августа 2024 г.

Подпись д.м.н., доцента Меринова Д.С. «заверяю»:
Ученый секретарь
НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина
- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, к.м.н.
_____ Никушина Анна Алексеевна

Контактная информация:
Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
105425, Москва, ул. Парковая 3-я, 51, стр. 4. https:// www.uroline.nmicr.ru
Тел.: +7(499) 110-40-67; E-mail: sekr.urology@gmail.com