

ОТЗЫВ**руководителя службы нефрологии****МЦ «Арабкир», заведующего кафедрой педиатрии №2 ЕрМГУ,
доктора медицинских наук, профессора Саркисяна Ашота Александровича
на диссертационную работу Грабского Артура Мкртычевича
«Дистанционная литотрипсия в терапии уролитиаза:
медико-технологические инновации и эффективный менеджмент»,
представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности «Г.00.21 – урология»****15.02.2021**

Социальная значимость уролитиаза в последние годы обретает большую актуальность в связи с изменениями экологических факторов риска, связанных с географией и глобальным потеплением, демографическим ростом и трансформацией социальных условий жизни и состояния здоровья населения планеты. Смещение возрастной пирамиды общества стран «золотого миллиарда» в сторону «старения общества», нарастания пожилых и старческих групп населения, безусловно, приводит к увеличению частоты заболеваемости мочекаменной болезнью. Метаболический синдром и его отдельные компоненты - абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, гипергликемия и сахарный диабет 2 типа также повышают риск нефролитиаза. Наряду с этим остается тревожной и прогрессирующая тенденция увеличения заболеваемости нефролитиазом в педиатрической популяции.

Хотя Армения является эндемической зоной по уролитиазу, фундаментальные исследования эпидемиологического характера, посвященные распространенности и заболеваемости мочекаменной болезни в республике, фактически отсутствуют. В связи с этим крайне необходимо изучение различных аспектов проблем, связанных как с самой мочекаменной болезнью, так и с применением дистанционной литотрипсии (особенно с учетом их медико-социальной значимости).

64

Несмотря на то, что уролитиаз у детей встречается относительно редко, составляя 1 – 3% в структуре заболеваемости уролитиазом в целом, тревожной остается тенденция увеличения заболеваемости нефролитиазом в детской популяции [Novak T.E., 2009; Sas D.J., 2011, Арикянц Н.А., 2008 Sarkissian A, et al., 2001]. Мочекаменная болезнь у детей характеризуется либо эндемичными камнями мочевого пузыря, либо наличием единичных камней в верхних отделах мочевыводящих путей, ассоциированных больше с аномалиями и инфекцией, чем с метаболическими нарушениями [Chu D.I., 2016; Арикянц Н.А. и соавт., 2003, Атаджанов У.Ж. и соавт., 2003].

Первые публикации об успешных сеансах экстракорпоральной (дистанционной) ударно-волновой литотрипсии (ДЛТ) у детей были подготовлены D. M. Newman и соавт., в 1986 г. , а доказательства безопасности и эффективности ДЛТ изменили тактику лечения мочевого камня у детей [Slavkovic A., et al., 2006; Lu J., 2009; McAdams S., 2010; Badawy A.A., et al., 2013]. Было показано, что частота полного освобождения от камней у детей, прошедших ДЛТ, намного выше, чем у взрослых [Пугачев А. Г., и соавт., 1990; Gofrit O.N., et al., 2001; Aksoy Y., et al. 2009]. Это объясняется как малым объемом тела, позволяющим передавать ударную волну с минимальной потерей энергии, так и высокой эластичностью и растяжимостью тканей, особенно мочеточников [Лопаткин Н. А., и соавт., 2003; Jeong I.G., et al., 2011]. Кроме того, ЭУВЛ предпочтительна у детей ввиду минимальной инвазивности, так как эндоскопический доступ у них затруднен из-за небольшого диаметра мочеточника и уретры [Мартов А.Г., и соавт., 2005; Tan M., et al., 2006].

Показатели успеха и осложнений после ДЛТ определяются размером, расположением, составом камней, анатомическими особенностями мочевыводящих путей и типом используемого литотриптора [Shukla A.R., et al., 2001; Трапезникова М.Ф., Дутов В.В. 2005; Choi J.W., et al., 2012]. В последние три десятилетия литотрипторы стали широко доступны, и ДЛТ в настоящее время считается методом первой линии лечения при камнях верхних отделов мочевыводящих путей у педиатрических пациентов [Зоркин С.Н., и соавт., 2011; Rodrigues N.Jr., et al., 2002; Muslumanoglu A.Y., et al., 2003; D'Addessi A. et al., 2008].

Диссертационная работа д-ра Грабского А.М. посвящена изучению эффективности дистанционной литотрипсии и ее медико-технологических инноваций в неинвазивной терапии уролитиаза, с ретроспективным клинико-эпидемиологическим анализом распространенности и факторов риска мочекаменной болезни в различных регионах Республики Армения. Особенно хотелось бы отметить изучение обоснованности степени безопасности и эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у пациентов детского возраста.

65
В связи с вышеизложенным актуальность темы и социальная значимость диссертационной работы не вызывает сомнения.

Цель научного исследования поставлена конкретно и определенно, соответственно ей сформированы и задачи. Клинический центр, где проведено исследование, является практически единственным, где проводится дистанционная литотрипсия у больных МКБ педиатрической популяции Армении в тесном взаимодействии с педиатрическим медицинским центром «Арабкир», где осуществляется программа лечения уrolитиаза у детей, так как МКБ, являясь полиэтиологическим рецидивирующим заболеванием, требует патогенетического и мультидисциплинарного подхода к лечению.

Обоснованность научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации, подтверждается большим объемом клинического материала, использованием современных методов компетентного и тщательного статистического анализа с применением методологии доказательной медицины. Автором корректно использованы методы обоснования полученных результатов, подтверждена аргументированность выносимых на защиту положений, выводов и практических рекомендаций.

Выводы и практические рекомендации имеют хорошую доказательную базу, опираясь на полученные диссертантом достоверные результаты исследования, подтверждая положения, выносимые на защиту, и полностью соответствуют цели и задачам.

Основные положения и результаты исследования обсуждены на научно-практических конференциях и международных конгрессах по профильной тематике. Они опубликованы в 23 работах, в том числе в международных и рецензируемых журналах, рекомендованных Высшим аттестационным комитетом Республики Армения. Получены 3 авторских свидетельства и патенты на изобретения, приведенные в приложении работы.

Оценка содержания диссертации, завершенность в целом.

Диссертационная работа д-ра Грабского А.М. выполнена на высоком научно-методическом уровне, на основании анализа большого клинического материала (1408 пациентов, из них 135 детей) в отделении урологии медицинского центра «Измирлян», являющегося клинической базой кафедры урологии и андрологии Ереванского государственного университета имени Мхитара Гераци, что позволяет считать результаты, полученные в ходе проведенной научной работы, достоверными, а сформированные на их основе выводы – обоснованными.

Очевидна и научная новизна работы – на большом клиническом материале оценена эффективность разработанных инновационных технологий,

усовершенствованных алгоритмов лечения и предложенным методов оптимизации результатов дистанционной литотрипсии.

Исследование носит очевидную научную и практическую направленность и его результаты уже сейчас востребованы и активно используются в практике клиники урологии МЦ «Измирлян». Значимость результатов диссертации для науки и практики не вызывает сомнений.

Диссертация изложена на 293 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, семи глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложений. Список использованной литературы содержит 438 источников. Работа иллюстрирована 44 таблицами и 164 рисунками, представлено два клинических случая.

Во введении изложена актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость результатов.

Обзор литературы отражает проведенный анализ современного состояния эпидемиологии, патогенеза мочекаменной болезни. Отдельное внимание отведено современным методам визуализации уролитиаза и эволюции метода ДЛТ. Отдельно выделено состояние менеджмента педиатрического нефролитиаза и вопросы патогенеза и метафилактики МКБ. Поиск публикаций проведен в электронных базах данных "Medline", "EMBASE", "Dissertation", "Cochrane library", а также в отечественных и зарубежных профильных научно-медицинских журналах и преимущественно направлен на исследования, которые имели высокий уровень доказательности.

Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, дана характеристика разделенных на разные группы больных и методы обследования и лечения. Описан дизайн работы, приведена краткая характеристика использованных статистических программ.

Результаты ретроспективного клинико-эпидемиологического анализа распространенности и факторов риска мочекаменной болезни в различных регионах Республики Армения, особенности химического состава и локализации мочевых камней у пациентов с уролитиазом различных регионов республики, а также региональные особенности факторов риска камнеобразования при уролитиазе и влияния состава питьевой воды на заболеваемость мочекаменной болезнью различных регионах республики представлены в третьей главе.

В главе четыре приводится доказательная база результативности дистанционной ударно-волновой литотрипсии как метода выбора терапии мочекаменной болезни. Применение инновационной методики ударно-волновой пропульсии для повышения эффективности дистанционной литотрипсии при камнях нижней чашечки открыло новые возможности в решении данной дискуссионной

годами проблемы. Изучена эффективность ударно-волновой литотрипсии при мочевых конкрементах различного химического состава. 67

В пятой главе изучено влияние избыточной массы тела пациентов на эффективность ударно-волновой литотрипсии, а также их возрастные и половые особенности.

Особенно отметим опубликованное в шестой главе изучение особенностей ударно-волновой литотрипсии под ультразвуковым наведением у детей. Отсутствие ионизирующего излучение и высокая эффективность примененной методики, позволила рекомендовать ДЛТ под УЗИ наведением в качестве первой опции лечения педиатрического уролитиаза.

Анализ результатов персонифицированного применения дистанционной литотрипсии как наименее инвазивного метода лечения камней мочевого пузыря проведён в седьмой главе.

Доказанная многофакторность воздействия ударных волн на уротелий представлена в восьмой главе, где приведены данные изучения цитопатологических изменений уротелия после литотрипсии на аппарате с различными генераторами ударных волн.

В разделе «Заключение» автор последовательно изложил и научно обосновал результаты исследования. Достоверность выводов и практических рекомендации обоснована и аргументирована.

Диссертация качественно оформлена, с интересом читается хотя слегка перегружена наглядным материалом. Автореферат и представленные публикации полностью отражают основные результаты, положения и выводы диссертации.

По ходу изучения работы возникли следующие вопросы и замечания:

- 1) Автор провел анализ с учетом локализации конкрементов. Здесь не фигурируют первичные камни мочевого пузыря, некогда являющиеся эндемичными в определенных регионах мира (Глава 4.3).
- 2) Были ли выявлены цистиновые камни? Известно, что они наименее подвержены разрушению при УВЛТ (Глава 4.3).
- 3) Какое клиническое значение имеет повреждение эпителия мочевых путей в длительном аспекте? Были ли необратимые изменения? (Глава 8).
- 4) В заключении хотелось бы видеть сравнение с аналогичными работами, проведенными в других регионах мира. Какие особенности у нас?

Заключение.

Диссертационная работа Артура Мкртычевича Грабского «Дистанционная литотрипсия в терапии уролитиаза: медико-технологические инновации и

эффективный менеджмент», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 07.00.21 урология, посвящена актуальной проблеме современной урологии и, безусловно, имеет как теоретическую, так и практическую ценность. Является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно расценивать как научное достижение в урологии, что полностью соответствует требованиям ВАК Республики Армения, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор - А. М. Грабский - заслуживает искомой степени доктора медицинских наук.

Руководитель клиники нефрологии МЦ «Арабкир»,
Заведующий кафедрой педиатрии ЕрГМУ
д.м.н., проф.

/ А. А. Саркисян /

Подпись д.м.н., проф. А.А. Саркисяна
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ЕрГМУ им.М. Гераци,
д.м.н., проф.



/ Т. Г. Авагян /