

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Шкодкина Сергея Валентиновича о научно-практической значимости диссертационной работы Артищева Сергея Олеговича на тему: «Особенности диагностики и тактики ведения больных аденомой предстательной железы с гормонально-метаболическими нарушениями», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23-урология.

Актуальность темы. В 2012 году в обзоре, посвященном наиболее часто инвалидизирующим заболеваниям, Vos T. и соав. на страницах Lancet приводят данные о том, что симптоматическая аденома предстательной железы поражает более 210 миллионов мужчин в мире. Пересчет этих данных на мужскую группу старше 50 лет превращает аденому предстательной железы в огромную социально-экономическую проблему. Эпидемиологические исследования указывают, что доля пациентов с симптоматической аденомой предстательной железы имеет тенденцию к росту, что связано с увеличением продолжительности жизни и распространенности метаболического синдрома, как факторов риска (Vos T. и соав. 2012).

Расходы на медикаментозное лечение аденомы предстательной железы превосходят стоимость высокотехнологичных хирургических вмешательств в течение 3-5 лет приема препаратов (Ahn H.S. и соав. 2019). Это в совокупности с ростом средней продолжительности жизни мужчин и необходимостью отсроченной операции является достаточно большой статьей расхода систем здравоохранения и социального обеспечения в развитых странах мира, которая имеет тенденцию к росту за последние 2 десятилетия (Robert G и соав. 2018, Morton A. и соав. 2020). Несмотря на неплохой спектр лекарств, завидную популярность и, в общем-то, эффективность консервативной терапии симптомов нарушенного мочеиспускания, обусловленных аденомой предстательной железы, на сегодняшний день мы располагаем только одной группой патогенетически действующих препаратов, которые, в свою очередь, не лишены побочных

эффектов (Cindolo L. и соав. 2015). Частота хирургического лечения этой категории пациентов остается завидно постоянной на протяжении двух последних десятилетий, что составляет по результатам обзоров от 10 до 13%, а ряд авторов говорят о 30% пациентов, нуждающихся в хирургической помощи (Раснер П.И., Пушкарь Д.Ю. 2016, Robert G и соав. 2018, Morton A. и соав. 2020).

Учитывая вышеизложенное, выбранная автором для решения тема, а именно разработка вопросов патогенеза и прогрессии аденомы предстательной железы, а так же подходов к патогенетической терапии, является несомненно актуальной проблемой урологии.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Артищева С.О., достигается хорошо спланированным в соответствии с принципами доказательной медицины клиническим протоколом, достаточным объемом выборок в сравнительном проспективном исследовании, использованием современных диагностических технологий и корректным применением методов статистического анализа полученных данных.

Цель научного исследования, поставленная автором: улучшение диагностики и результатов медикаментозного лечения больных аденомой предстательной железы с гормонально–метаболическими нарушениями, - логично разделена на четыре задачи, которые воплощаются четырьмя клиническими этапами работы. В которых автор поэтапно проводил клинико–anamnestический анализ и общеклиническое обследование пациентов с аденомой предстательной железы и мужчин без данной патологии. Затем выполнял адекватные лабораторные, инструментальные исследования в обеих группах наблюдения. В последующем пациенты были рандомизированы по группам в зависимости от их D–статуса (норма или дефицит) и проведена оценка эффективности и безопасности медикаментозной коррекции дефицита витамина D у D–дефицитных больных с аденомой предстательной железы. В завершении работы автор

проводит оценку клинической эффективности и безопасности проведенной терапии в соответствующих группах.

Результаты, полученные в исследовании, резюмированы автором в положениях, выносимых на защиту: у больных аденомой предстательной железы установлена достоверно более высокая частота сопутствующих системных гормонально-метаболических нарушений, по сравнению с мужчинами контрольной группы. Сергеем Олеговичем установлены положительные корреляционные взаимосвязи между таким показателем, как объем предстательной железы и окружность талии ($n=60$; $r=+0,289$; $p<0,05$) и плазменный уровень инсулина ($n=60$; $r=+0,413$; $p<0,05$), а также статистически достоверные отрицательные корреляции между плазменным уровнем общего тестостерона и количеством остаточной мочи ($n=60$; $r=-0,256$; $p<0,05$) и плазменным уровнем 25(ОН)-витамина D и объемом предстательной железы ($n=60$; $r=-0,212$; $p<0,05$). Это дает основание автору рассматривать ожирение, инсулинорезистентность, дефицит тестостерона и дефицит витамина D как важнейшие современные системные независимые гормонально-метаболические патогенетические факторы и предикторы развития и прогрессии аденомы предстательной железы. Положительное влияние заместительной терапии витамином D на гормонально-метаболический статус и параметры аденомы предстательной железы позволяют автору рекомендовать скрининг этого параметра и его коррекцию всем пациентам с данным заболеванием.

Результаты диссертационного исследования освещены в 10 рецензируемых публикациях, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК, из них 3 статьи в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования Web of Science и Scopus, а так же неоднократно доложены на конференциях различных уровней.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов, полученных автором, обоснованы, лаконичны, не вызывают сомнений в своей достоверности.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов,

выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация Сергея Олеговича выполнена в соответствии с современной методологией проведения клинических исследований, анализа и интерпретации полученных результатов. Достаточное число клинических наблюдений, использование современных методов медицинской статистики позволили автору получить новые данные, касающиеся патогенеза и терапии аденомы предстательной железы у больных с гормонально–метаболическими нарушениями. Представлена собственная схема патогенеза аденомы предстательной железы, основанная на установленных в ходе исследования взаимосвязей между системными гормонально–метаболическими нарушениями и течением и параметрами аденомы предстательной железы. Доказана клиническая эффективность и безопасность компенсации дефицита витамина D с целью улучшения результатов терапии заболевания.

Новизна исследования сомнений не вызывает. Достаточный объем и научно–методический уровень исследований, корректная подборка материала и адекватная статистическая обработка с применением современных методов математического анализа и вычислительных алгоритмов обуславливают достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты диссертационного исследования позволяют по новому взглянуть на вопросы патогенеза аденомы предстательной железы и роли в нем системных гормонально–метаболических нарушений. Автором показано, что в диагностике и лечении больных аденомой предстательной железы должен доминировать междисциплинарный подход, в рамках которого наряду с традиционным объемом урологической диагностики и фармакотерапии, следует активно выявлять важнейшие гормонально-метаболические нарушения. Разработанная Сергеем Олеговичем схема патогенеза аденомы предстательной железы с позиции системных гормонально–метаболических нарушений, дополняет научное видение

проблемы и позволяет планировать новые подходы патогенетической терапии данной патологии. Полученные научные результаты новы, интересны не только с научной точки зрения, но и являются важными для практического здравоохранения.

С практической точки зрения важно, что предлагаемые подходы к диагностике и ведению больных аденомой предстательной железы с гормонально-метаболическими нарушениями позволяют достоверно улучшить результаты лечения и наметить потенциальные эффективные пути профилактики данного возраст ассоциированного заболевания, имеющего большое медико-социальное значение. Кроме того, результаты диссертации нашли практическое применение в работе Урологического центра ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-медицина» (Москва) и урологического отделения БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 10» МЗ РФ (г. Воронеж). Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры урологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ и кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский институт» МЗ РФ (г. Нижний-Новгород).

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования в виде диагностических алгоритмов и терапевтических подходов по лечению пациентов с аденомой предстательной железы могут быть интегрированы в клиническую практику амбулаторной урологической службы, а также использованы в рамках учебных программ и модулей для студентов медицинских вузов, клинических ординаторов и в постдипломном обучении врачей по специальности урологии.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Диссертация С.О. Артищева представляет собой завершенное исследование,

имеет определенную научную новизну и соответствует паспорту специальности «14.01.23 – урология» в пункте 1– Исследование по изучению этиологии, патогенеза и распространенности урологических заболеваний; 2 – Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических заболеваний; 3 – Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения урологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику. Цель сформулирована лаконично, из нее вычленены задачи исследования. Клинический протокол диссертационной работы сформирован на современных лабораторно-инструментальных методах, что позволило получить достоверные научные данные, которые были подвергнуты адекватным методам статистической обработки. Это не позволяет усомниться в корректности результатов и сформированных на их основе выводов. Выводы и практические рекомендации логично соотносятся с поставленными в диссертационном исследовании задачами, что позволяют добиться искомой цели.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, мнение о научной работе соискателя в целом

Работа написана в традиционном стиле, хорошим научным языком, изложена на 149 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами и 19 рисунками. Все таблицы и рисунки информативны и высокого качества. Диссертационная работа рубрицирована на введение, обзор литературы, главы, описывающие материалы и методы, а также 4 главы собственных клинических исследований, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы. Библиографический список включает 221 литературный источник, из них – 43 отечественных и 178 зарубежных источников.

Особой ценностью работы является то, что автор убедительно показывает влияние системных гормонально–метаболических нарушений на клиническое течение и параметры аденомы предстательной железы и предлагает собственную модель ее патогенеза, а в рекомендуемых автором алгоритмах диагностики и лечения делается акцент именно на эти находки.

Материалы диссертационного исследования неоднократно были представлены на научно-практических конференциях и конгрессах как российского, так и международного уровня. Автореферат диссертации полно отражает содержание всей работы. Принципиальных замечаний к тексту диссертации нет. Однако в ходе изучения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Выполнялись ли пациентам основной и контрольных групп функциональные урофлоуметрические исследования. Если да, то имелись ли различия в группах и по каким параметрам?

2. Получали ли и какое традиционное лечение параллельно с коррекцией гиповитаминоза D?

3. Какие направления в патогенетической терапии аденомы простаты являются перспективными на Ваш взгляд?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

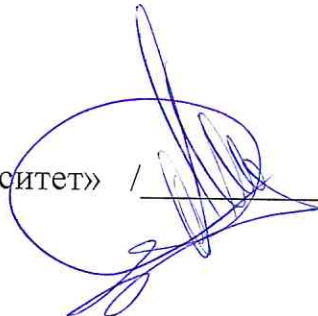
Диссертационная работа Сергея Олеговича Артищева на тему «Особенности диагностики и тактики ведения больных аденомой предстательной железы с гормонально–метаболическими нарушениями» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практической задачи улучшения качества диагностики и консервативной терапии аденомы предстательной железы, что имеет важное значение как для урологии, так и для медицины в целом, и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Сергей Олегович Артищев заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.23 – урология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры госпитальной хирургии
по курсу урология

ФГБОУ ВО «Белгородский
государственный
национальный

исследовательский университет» /  / Шкодкин Сергей Валентинович

20.11.2020

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (г. Белгород)

Официальный сайт: www.bsu.edu.ru

Адрес: Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

Телефон: 8 (4722) 30-12-11.

E-mail: Info@bsu.edu.ru

Подпись доцента С.В. Шкодкина заверяю:

Ученый секретарь Учёного совета

ФГАОУ ВО «НИУ БелГУ», Минобрнауки РФ

доцент





Чеботарева И.М.