

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и международной
деятельности ФГБОУ ВО БГМУ

Минздрава России

д.ф.-м.н. профессор

Ахатов И.Ш.

« 21 » ноября 2023

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научной и практической значимости диссертации Троякова Владислава Маратовича «Применение децеллюляризированной трупной артерии в реконструктивной хирургии полового члена (экспериментальное исследование)», представленную в диссертационный совет Д 21.2.001.02 при ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13 – Урология и андрология (медицинские науки).

Диссертация В.М. Троякова «Применение децеллюляризированной трупной артерии в реконструктивной хирургии полового члена (экспериментальное исследование)» выполнена на базе ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна.

Трояков Владислав Маратович работает заведующим хирургическим отделением КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника №1».

Научный руководитель - Кызласов Павел Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, руководитель Центра урологии и андрологии, главный внештатный уролог ФМБА России, доцент кафедры урологии и андрологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна».

Актуальность темы выполненной диссертации

Органическая эректильная дисфункция (ЭД) остается актуальной проблемой урологии, поскольку сохраняются проблемы с уровнем

осложнений, частотой рецидивов, с трудностями в сохранении достигнутых положительных функциональных результатов в долгосрочной перспективе. Множество научных трудов посвящены совершенствованию способов лечения ЭД, возникшей вследствие сосудистых и нейрогенных нарушений.

Органическая ЭД развивается при формировании механического препятствия, например при врожденных пороках развития мочеполовой системы, травматических повреждениях, фибропластической индукции полового члена (болезни Пейрони), кавернозном фиброзе. Безусловно вышеперечисленные состояния отличны по этиологии, патогенезу и клиническим аспектам. Общим является одна черта - необходимость реконструктивного оперативного на половом члене.

Несомненно, все указанные выше патологические состояния вносят свой вклад в формирование копулятивной дисфункции у мужчин. При этом, распространенность аномалий мочеполовой системы и травматических повреждений в мирное время достаточно низкая. А вот вклад болезни Пейрони в развитии органической ЭД, обусловленной механическим препятствием для совершения полового акта, является весьма весомым. Ее распространенность ключевым образом отличается от перечисленных выше патологических состояний.

На сегодняшний день, распространенность данной патологии в мире оценивается в 0,3-13,1%, при этом среднее значение составляет 9,0% мужского населения. В исследованиях российских ученых болезнь Пейрони составляет 3,0-8,0% по обращаемости и до 25,0% по данным аутопсий. Данные показатели могут расцениваться, как минимальные, поскольку субклинические и маломанифестные случаи не учитывались в процитированных статьях.

Анализ российских и зарубежных литературных источников показал, что этиология, патогенез, клинические проявления и вопросы диагностики болезни Пейрони изучены достаточно глубоко и разносторонне. В целом, отмечается проблема отсутствия системных действий по изучению эпидемиологии болезни Пейрони, в том числе в группах риска. В виду

социально-экономической и демографической значимости этого состояния, требуется тщательный анализ ситуации с разработкой методов лечения.

Таким образом, проблема повышения эффективности реконструктивных оперативных вмешательств и выбора оптимального материала имплантата (алло-, ауто-, гетеро-, синтетического) остается нерешенной.

Все вышеизложенное определяет своевременность, несомненную актуальность и востребованность результатов диссертационной работы В.М. Троякова.

**Научная новизна исследования и полученных результатов,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Трояков В.М. разработал способ восполнения дефекта белочной оболочки полового члена с использованием децеллюляризированной трупной артерии.

Впервые автор определил уровень маркера системного ответа (С-реактивного белка крови) при имплантации графта из децеллюляризированной трупной артерии.

Автором представлены и описаны морфологические изменения децеллюляризированной трупной артерии после восполнения нарушенной целостности белочной оболочки на биомодели улучшенных конвенциональных экспериментальных животных.

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

Высокая практическая значимость для урологов диссертации Троякова В.М. заключается в том, получено наглядное сравнение разных видов сосудистых матриксов для пластики нарушенной целостности белочной оболочки полового члена. Полученные экспериментальным путем результаты свидетельствуют о возможности использования децеллюляризированной трупной артерии человека в качестве материала для аллотрансплантации. Также обосновано то, что применение децеллюляризированной трупной

артерии человека снижает риски послеоперационных воспалительных и тромботических осложнений.

Экспериментально было выявлено условия криоконсервации, оказывающие минимальное повреждающее влияние на морфологию и биомеханические свойства аллогенного сосудистого матрикса.

Достоверность результатов работы, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Представленная цель и сформулированные на ее основе задачи определили ее структуру и логику изложения результатов диссертации.

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации обусловлена глубокой проработкой большого объема научной, статистической и клинической информации по исследуемой проблеме, широкого спектра работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных органической ЭД и реконструктивным оперативным вмешательствам на половом члене (список литературы включает 135 источников). Цель исследования - разработать в эксперименте метод замещения дефекта белочной оболочки полового члена с применением децеллюляризированной трупной артерии – сформулирована конкретно и ясно определяет сферу выполненного исследования. Корректно определенный дизайн исследования позволил автору определить и реализовать пять сформулированных задач, логично вытекающих из цели исследования.

Структура диссертационного исследования и способ изложения полученного материала позволяют проследить логику построения рабочей гипотезы и анализа собственных данных. Следует отметить значительный объем материала – 120 экспериментальных животных, которым выполнялось экспериментальное хирургическое вмешательство: формирование искусственного дефекта белочной оболочки полового члена, пластика дефекта различными материалами. В послеоперационном периоде клинически оценивалась выживаемость матрикса, использованного для пластики дефекта. Осуществлялся лабораторный мониторинг: на 7-е, 14-е, 30-е сутки после операции определялся уровень С-реактивного белка в сыворотке крови с

целью выявления и оценки выраженности воспалительной реакции. Выполнялись иммунологические исследования. После вывода из эксперимента на 14-е или 30-е сутки проводилось морфологическое исследование. На 90-е сутки выполнялось исследование эректильной функции с последующим выводом из эксперимента.

Достоверность полученных в ходе выполнения диссертационного исследования результатов обеспечивается достаточным объемом и репрезентативностью исходных данных, современной методологией и применением информативных технологий клинической оценки эректильной функции. Обработка результатов исследования проводилась с применением корректных методов математического анализа и специализированного программного обеспечения.

Этические принципы проведения клинических исследований соблюдены.

Все вышеперечисленное не оставляет сомнений в обоснованности научных положений и выводов, сформулированных автором в ходе диссертационного исследования.

Личный вклад автора

Трояковым В.М. выполнены разработка дизайн-проекта исследования, определены цель и задачи, определен перечень применяемых методов исследования. Автор выполнил оперативные вмешательства на экспериментальных животных (n=80). Принимал участие в подготовке и выполнении морфологических, биомеханических исследованиях, осуществлял лабораторный контроль. Самостоятельно выполнял набор диссертационного материала и дальнейший анализ полученных данных, с применением современных методов статистического анализа, далее систематизировал результаты, сформулировал выводы и рекомендации.

Исследование выполнено на базе ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Научные специальности, которой соответствует диссертация

Область диссертационного исследования Троякова Владислава Маратовича соответствует направлению исследований, предусмотренных паспортом научной специальности 3.1.13. – Урология и андрология, а именно п.3 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения урологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику», что определяет обоснованность представления диссертации к защите по этой научной специальности.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования представляют несомненную научную и практическую ценность, заключающуюся в обосновании замещения дефекта белочной оболочки полового члена с применением децеллюляризированной трупной артерии. Установлено, что нецелесообразно проводить криоконсервацию аллогенных сосудистых матриксов с применением глицерина и пропандиола.

Предложен способ криоконсервации, включающий однократное замораживание в 5% декстрани 30000-40000, 7,5% альбумине человека и 10% растворе DMSO с последующим хранением при температуре -80⁰С. Данный способ позволяет хранить биоматериал в требуемом количестве.

Полученные автором результаты диссертационного исследования показывают целесообразность проведения клинических исследований возможности применимости децеллюляризированной трупной артерии человека для пластики дефекта белочной оболочки, в том числе у пациентов с болезнью Пейрони.

Оценка содержания, оформления и завершенности диссертации

Текст диссертации и автореферата Троякова Владислава Маратовича соответствует требованиям ГОСТ 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Введение содержит информацию об актуальности исследования, степени разработанности темы, цели и задачах исследования, его научной новизне, практической значимости, основных положениях, выносимых на защиту, степени обоснованности

результатов и другие традиционные характеристики основных положений диссертации.

Обзор литературы полноценно отражает современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечению органической ЭД. Критически осмыслены данные современной литературы об осложнениях реконструктивных операций на половом члене.

Во второй главе подробно описана методология исследования. Детально отражена подготовка трансплантата. На этом этапе проводилось оперативное вмешательство 120 экспериментальным животным, лабораторный мониторинг, исследования морфологические, иммунологические, лучевые и функциональные. Представлены статистические методы, использованные в работе для оценки достоверности результатов исследований.

В третьей главе автор представляет экспериментальную оценку применимости для аллотрансплантации децеллюляризированной трупной артерии человека, результаты морфологических исследований, оценка клинической безопасности, а также экспериментальное обоснование оптимального способа консервации сосудистого матрикса, применяемого для аллотрансплантации.

Четвертая глава посвящена систематизации результатов экспериментальных исследований для последующего внедрения в практику. Представленные автором результаты диссертационного исследования показывают целесообразность проведения клинических исследований возможности применения децеллюляризированной трупной артерии человека для пластики дефекта белочной оболочки, в том числе у пациентов с болезнью Пейрони.

Автореферат в полном объеме раскрывает основные положения диссертации, оформлен в соответствии с установленными требованиями. Текст диссертации написан хорошим литературным языком, основные ее результаты изложены логично и доказательно, хорошо иллюстрированы.

Диссертационную работу В.М. Троякова полагаем завершённой, цель ее достигнутой. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации у нас нет.

Учитывая значимость результатов исследования для развития реконструктивной хирургии в целом, полагаем необходимым задать автору ряд вопросов, не снижающих оценку проведенного исследования:

1. Не целесообразно ли изменение названия диссертационного исследования В.М. Троякова: «Экспериментальное обоснование применения...», либо использование второго шифра?
2. Есть ли у учреждения, где проводилась работа над диссертационным исследованием, разрешительная документация для осуществления забора трупного материала и дальнейшие манипуляции с ним?
3. Знаком ли соискатель с научным направлением кафедры урологии ФГБОУ ВО БГМУ, работами сотрудников (диссертационные исследования на соискание ученой степени д.м.н. Сафиуллина Р.И., к.м.н. Казихинурова А.А., Садыкова Р.Р., Максютлова Р.Р. и др.) в разработке и клиническом применении аллотрансплантатов в урологии, в том числе при корпоропластике?
4. Более 15 лет производится и используется при корпоропластике аллотрансплантат (Alloplant, ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) из белочной оболочки яичка, проводится исследование по использованию аллотрансплантата перикарда для корпоропластики.
5. Могут ли результаты применения человеческого трупного трансплантата, используемого в эксперименте и являющегося ксенотрансплантатом для экспериментального животного, в полной мере экстраполированы в клиническую практику?
6. Проводилась ли оценка экономической целесообразности получения аллотрансплантата (децеллюляризированной трупной артерии), возможность применения предложенной методики консервации в региональных учреждениях, целесообразность развития материально-технической базы (оборудования для глубокой заморозки, реагентов для

производства и т.д.), транспортная логистика с соблюдением холодовой цепи.

7. С чем связан выбор данного трансплантата (децеллюляризированной трупной артерии), возможно, проводился сравнительный анализ с использованием других материалов, либо ссылки на исследования в сторонних центрах?

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты диссертационной работы Троякова В.М. отражены в 8 печатных работах, в том числе 3 статьях в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

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

Диссертационная работа Троякова Владислава Маратовича на тему «Применение децеллюляризированной трупной артерии в реконструктивной хирургии полового члена (экспериментальное исследование)», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи - разработан метод замещения дефекта белочной оболочки полового члена с применением децеллюляризированной трупной артерии, имеющей важное научное и практическое значение.

Содержание работы, ее научная новизна и значимость, обоснованность и достоверность полученных результатов полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021г, №1539 от 11.09.21 г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13 – Урология и андрология (медицинские науки).

Автор диссертационной работы Трояков Владислав Маратович достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13 – Урология и андрология (медицинские науки).

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Троякова В.М. на тему «Применение децеллюляризированной трупной артерии в реконструктивной хирургии полового члена (экспериментальное исследование)», обсужден и одобрен на заседании кафедры урологии с курсом ИДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 5 от 18.11.2023.

Председатель комиссии кафедрального заседания
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования Башкирский государственный
медицинский университет Министерства
здравоохранения Российской Федерации
д.м.н., профессор



Казихинуров Альберт
Альфритович

Секретарь комиссии
кафедрального заседания, ассистент



Шарипова Серафима
Юрьевна

Согласен на обработку персональных данных

Подпись  
Заверяю.
Ученый секретарь ФГБОУ ВО
Министерства
Министерства

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
Тел.: 8 (347) 2721160; Эл. почта: rectorat@bashgmu.ru