

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**заведующего кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук (14.01.23 – урология), профессора, Когана Михаила Иосифовича о научно-практической значимости диссертации Дударева Виктора Андреевича на тему «Совершенствование методов диагностики и лечения нарушений мочеиспускания при гиперплазии предстательной железы у мужчин пожилого возраста», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки).**

### **Актуальность темы исследования**

Гиперплазия предстательной железы (ГПЖ) в настоящее время одно из самых распространенных заболеваний у мужчин старшей возрастной группы. Данная патология проявляется возникновением различных расстройств мочеиспускания, объединенных общепринятым термином – «симптомы нижних мочевых путей» (СНМП). Нарушения мочеиспускания, ассоциированные с ГПЖ, могут возникать довольно рано и к 80-летнему возрасту имеются у 90% мужчин, что, учитывая тенденцию к увеличению продолжительности жизни населения во всем мире, делает тему исследования актуальной.

По результатам ряда исследований установлены определенные факторы риска, приводящие к отягощению проявлений ГПЖ (возраст, ожирение, дефицит тестостерона, метаболический синдром, инфекция мочевыводящих путей др.). При этом методы лечения СНМП, ассоциированных с ГПЖ, за последние несколько десятилетий претерпели изменения: консервативная (медикаментозная) терапия превалирует среди методов коррекции СНМП, но при всем её положительном влиянии, отмечаются определенные недостатки. Увеличение объема простаты на фоне симптоматического лечения (препаратами альфа-1адреноблокаторами и др.), отсутствие патогенетического компонента фармакотерапии ГПЖ, а также недостаточный и несвоевременный контроль за состоянием пациента, нередко ведут к развитию осложнений (декомпенсация функции нижних мочевых путей, нарушение функции почек) и увеличению количества больных, имеющих цистостомический дренаж.

Известно, что оперативное вмешательство на предстательной железе с

целью улучшения качества мочеиспускания не всегда приносит ожидаемый эффект. Причинами этого обстоятельства служат такие факторы, как несовершенство выполнения оперативного вмешательства, нейрогенные расстройства мочеиспускания, инфекция мочевых путей, возрастная патология органов эндокринной системы (дефицит тестостерона, сахарный диабет и др.). В современной литературе немного публикаций, посвященных коррекции уровня тестостерона у пациентов с тяжелыми СНМП на фоне ГПЖ, в том числе после хирургического лечения. При этом, в уже имеющихся работах уделяется недостаточно внимания отдаленным результатам лечения данной категории больных.

В связи с этим, тема диссертационной работы Дударева Виктора Андреевича «Совершенствование методов диагностики и лечения нарушения мочеиспускания при гиперплазии предстательной железы у мужчин пожилого возраста» актуальна, имеет не только медицинское, но и социальное значение.

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

Количество включенных в исследование мужчин (190 пациентов с гиперплазией простаты) достаточно для реализации поставленной цели исследования. Избранные для статистического анализа методы корректны, современны, позволяют получить достоверные результаты и сформулировать выводы. Поставленная автором цель реализована в полном объеме, поскольку всем задачам, обозначенным для исполнения цели, соответствуют выводы. При этом выводы и практические рекомендации доказательны, вытекают из результатов исследования. Научные положения, защищаемые автором, имеют важное научно-практическое значение. Все вышеизложенное свидетельствует в пользу обоснованности и убедительности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

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

Полученные Дударевым Виктором Андреевичем результаты отличаются оригинальностью. В диссертации сформулирован и обоснован ряд положений, выводов и предложений, которые отличаются научной новизной и имеют практическую направленность. В ходе научно-исследовательской работы Дударева В.А. проведены исследования в нескольких направлениях: выполнена оценка влияния когнитивного статуса у пациентов с ГПЖ на результаты использования анкет-опросников для диагностики СНМП, проведена оценка эффективности применения переведенного на русский язык опросника

«Визуальная шкала симптомов простаты», изучено влияние дефицита тестостерона и применения тестостеронзаместительной терапии на результаты эндоскопического хирургического лечения гиперплазии простаты, а также поиск достоверных маркеров ранней диагностики нарушений функции почек у больных ГПЖ.

Согласно полученным результатам, доказано, что у пациентов с признаками деменции и когнитивных нарушений оправдано использование анкеты «Визуальная оценка симптомов простаты».

На основе результатов исследования сформированы конкретные рекомендации в отношении диагностических методов, тактики применения препаратов тестостерона у мужчин после хирургического лечения ГПЖ. Доказана целесообразность и безопасность длительного применения тестостеронзаместительной терапии при дефиците тестостерона у мужчин после трансуретральной резекции предстательной железы.

В работе Дударева Виктора Андреевича представлены новые данные об аспектах ранней диагностики нарушений функции почек у больных ГПЖ. Результаты исследования позволяют оптимизировать подходы к диагностике ГПЖ благодаря сформулированным рекомендациям по выбору методики обследования пациента, а также коррекции нарушений мочеиспускания, вызванных этим заболеванием.

Изучение изменений концентрации биомаркеров (инсулиноподобного фактора роста 7, цистатина С, треоилового фактора 3 в сыворотке крови и кластерина в средней порции мочи) позволило разработать дополнительный подход для ранней диагностики тонких нарушений функции почек, что дает возможность избежать осложнений, связанных с ГПЖ (свидетельство о государственной регистрации программы «Приложение для ранней диагностики нарушения функции почек при гиперплазии простаты», регистрационное свидетельство RU 2024685942 от 02.11.2024 г.).

Достоверность полученных результатов, а также обоснованность выводов и практических рекомендаций основываются на достаточном объеме научного материала и количестве наблюдений, а также на использовании современных методов статистического анализа. Представленные к защите данные являются подлинными, оригинальными и получены лично автором, в чем можно убедиться при изучении диссертации.

Диссертационное исследование построено согласно четко разработанному дизайну, позволяющему достичь поставленной цели при реализации сформулированных задач.

Положения, выносимые на защиту, основаны на полученных автором в ходе исследования результатах, сформулированные выводы вытекают из содержания работы и являются ее логичным завершением, полностью соответствуя поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы её результатами.

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием актуальных методик с позиции доказательной медицины, что убеждает в достоверности полученных данных. Графическая демонстрация (таблицы и рисунки) наглядно отражают конкретные результаты.

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

Результаты диссертационной работы Дударева Виктора Андреевича, выводы и практические рекомендации имеют важное теоретическое и прикладное значение в клинической практике.

Полученные в ходе исследования данные позволяют говорить о влиянии когнитивного статуса пациента на субъективную оценку нарушений мочеиспускания. При этом было установлено, что опросник «Визуальная оценка симптомов простаты» имеет высокую диагностическую ценность у больных ГПЖ с сопутствующими нарушениями когнитивной сферы.

Показанная в работе эффективность тестостеронзаместительной терапии при отсутствии её отрицательного влияния на органы мочеполовой системы также имеет важное значение в практическом применении.

Особое значение для клинической практики имеет созданная на основе применения биомаркеров программа диагностики раннего почечного повреждения (свидетельство о государственной регистрации программы «Приложение для ранней диагностики нарушения функции почек при гиперплазии простаты» RU 2024685942 от 02.11.2024 г.).

Полученные Дударевым Виктором Андреевичем результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделений урологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им А.И. Бурназяна ФМБА России, КГБУЗ «Городская клиническая больница имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого» г. Хабаровск, ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина г. Нижний Новгород»» и ЧУЗ «РЖД-Медицина г. Чита», а также в учебный процесс кафедры факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия».

Результаты диссертационной работы Дударева Виктора Андреевича можно рекомендовать для применения в клинической практике лечебно-профилактических учреждений, оказывающих помощь по профилю урология, использовать в учебном процессе высшего профессионального образования ВУЗов при подготовке врачей, клинических ординаторов и аспирантов.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом,  
замечания по оформлению**

Диссертация Дударева В.А. написана в традиционной форме и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложений. Работа изложена на 159 страницах печатного текста, содержит 42 таблицы и иллюстрирована 40 рисунками. Библиографический указатель представлен 195 источниками, среди которых 46 отечественных и 149 зарубежных.

В диссертационную работу включено большое количество наблюдений (190 пациентов), которые были рандомизированы на две группы, каждая из которых соответствовала изучению определенных задач в исследовании. Максимальные сроки наблюдения больных составили 12 месяцев. Рассчитанный объем выборки пациентов в группах является достаточным для получения статистически достоверных результатов. Достаточное количество высоко валидных методов исследований, применяемых в работе с использованием современного оборудования для наблюдения пациентов в течение всего периода исследования, а также актуальные методы статистической обработки являются свидетельством достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Во введении представлена актуальность и степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи исследования, раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость данной работы, указана методология и методы исследования, определены положения, выносимые на защиту, степень достоверности результатов, внедрение результатов исследования.

В первой главе диссертации представлен развернутый обзор научных публикаций по исследуемой проблеме на 27 страницах машинописного текста. На основании литературных данных, автор обобщил актуальные представления об эпидемиологии и патогенетических аспектах возникновения ГПЖ. Отдельно в главе рассмотрены используемые методики и перспективные направления в развитии диагностики СНМП, проведен анализ различных методов лечения ГПЖ.

Во второй главе описаны материалы и методы исследования, отражено распределение 190 больных на две группы в соответствии с задачами исследования, представлена характеристика методов лечения больных и сроков наблюдения. Описаны методы статистической обработки полученных данных.

В третьей главе представлены результаты изучения особенностей оказания помощи больным ГПЖ в Забайкальском крае. Отдельно в главе продемонстрированы результаты эффективности применения опросников «Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы» (IPSS) и «Визуальная оценка симптомов простаты» (VPSS) в зависимости от когнитивного статуса пациентов. Доказано, что у мужчин с деменцией и когнитивными нарушениями, наиболее целесообразно использование VPSS или

предлагать заполнять опросник IPSS только при участии врача. Представленные данные позволят рекомендовать опросник VPSS в качестве простого и диагностически ценного инструмента для верификации нарушений мочеиспускания у больных ГПЖ на амбулаторном этапе.

В четвертой главе отражены результаты лечения больных ГПЖ и сопутствующим дефицитом тестостерона, в том числе при применении тестостеронзаместительной терапии. Продемонстрировано, что применение препаратов тестостерона у гипогонадных пациентов после ТУРП позволяет добиться более высоких клинических результатов лечения.

В пятой главе представлены результаты исследования по поиску потенциальных биомаркеров для ранней диагностики нарушений функции почек у больных ГПЖ. На основе представленных данных разработана математическая формула и программа ЭВМ «Приложение для ранней диагностики нарушения функции почек при гиперплазии простаты».

В заключении представлено обобщение представленных результатов исследований, предложена схема диагностического механизма с использованием новых биомаркеров для ранней верификации нарушений функции почек у больных ГПЖ.

Последовательное, логическое изложение материалов диссертационного исследования прослеживаются во всей ее структуре. Цель исследования соответствует избранной теме работы, сформулированные автором задачи (их 4) в полной мере способствуют достижению поставленной цели. Полнота охвата клинического наблюдения является показателем достоверности сформулированных в работе выводов. Выводы закономерно следуют из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Автореферат в полном объеме соответствует основным данным, представленным в диссертации, и отражает ее наиболее существенные положения, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению нет, однако, в ходе ознакомления с текстом диссертации возникает ряд вопросов:

1. Почему в качестве основного компонента для проведения тестостеронзаместительной терапии выбран препарат трансдермальной формы введения тестостерона?

2. Какое количество пациентов продолжило применять препараты тестостерона после окончания исследования, причины отказа от продолжения тестостеронзаместительной терапии (если таковые имелись)?

3. Чем обусловлен выбор исследуемых биомаркеров нарушения функции почек?

Вопросы позволяют уточнить принципиальные позиции исследования и, в целом, не снижают его ценность.

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.13 – Урология и андрология (медицинские науки), в частности пунктам: 1. Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности урологических и андрологических заболеваний; пункту 2. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических и андрологических заболеваний; пункту 3. Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения урологических и андрологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику.

### **Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати**

Основные результаты диссертационного исследования отражены в 17 опубликованных работах, в том числе в 8 статьях в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ «Приложение для ранней диагностики нарушения функции почек при гиперплазии простаты» (регистрационное свидетельство RU 2024685942 от 02.11.2024 г.).

Научные публикации Дударева В.А. достаточно полно отражают результаты и выводы диссертационного исследования.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Дударева Виктора Андреевича на тему «Совершенствование диагностики и лечения нарушений мочеиспускания при гиперплазии предстательной железы у мужчин пожилого возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 3.1.13 Урология и андрология (медицинские науки), представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной задачи – проблемы повышения эффективности диагностики и лечения нарушений мочеиспускания у больных гиперплазией предстательной железы.

Материалы диссертационного исследования в достаточной степени опубликованы в научной печати. Автореферат правильно и полно передает основное содержание диссертации.

По актуальности, новизне исследования и научной значимости полученных результатов диссертационная работа Дударева Виктора Андреевича соответствует пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

