

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Асташова Вадима Васильевича
на диссертацию Нотова Ивана Константиновича «Клинико-
морфологические изменения простаты при ожирении и трансуретральной
хирургии доброкачественной гиперплазии предстательной железы»,
представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальностям 1.5.22. Клеточная биология 3.1.13. Урология и
андрология.**

Актуальность темы исследования. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одной из самых распространенных возраст-ассоциированных урологических патологий, симптоматические проявления которой резко снижают качество жизни пациентов. Не смотря на существование различных методов лечения, включая медикаментозные и хирургические, поиск новых подходов к профилактике и терапии остаётся актуальным.

Для понимания морфофункциональных особенностей и патогенетических механизмов ДГПЖ, исследования, проведённые на стыке клеточной биологии и урологии, представляют большую ценность, как для фундаментальной медицины, так и для практической урологии. Предстательная железа является сложным по своему строению и функциям органом мужской репродуктивной системы, изучение которого продолжается до сих пор. Созданное McNeal представление о зональной организации органа актуально до сих пор, однако, с течением возраста мужчины, присоединению различных заболеваний (заболевания простаты, сопутствующая патология) меняется нормальное строение простаты, что приводит к ее различным структурным перестройкам. Крайне частым встречающимся состоянием среди взрослого и возрастного населения является ожирение, которое через включение различных патогенетических механизмов способно влиять на течение большого спектра заболеваний и их клиническую симптоматику. С клинической точки зрения важно отметить, что стандартное лечение ДГПЖ зачастую не приводит к должному эффекту, а у пациентов наблюдается прогрессирование заболевания, это приводит к необходимости хирургического

вмешательства. Исходя из выше сказанного, очевидно, что понимание взаимосвязи морфологических перестроек с клинической симптоматикой ДГПЖ на фоне возрастной и сопутствующей патологии является актуальным и способно открыть новые возможности и рычаги воздействия на этиологические и патогенетические аспекты заболевания.

Кроме того, выбор наиболее подходящего хирургического метода лечения ДГПЖ с позиции эффективности, безопасности ожидаемых результатов и отдаленных последствий является актуальной и ответственной задачей. Хотя рассматриваемые в работе хирургические методы лечения ДГПЖ считаются равнозначными с точки зрения урологической практики, однако воздействие различных видов энергии вызывает различное по степени проникновения и выраженности изменения клеток и тканевых составляющих простаты. Исходя из этого, проведение исследований структурных изменений компонентов простаты, возникающих при проведении трансуретральной энуклеации предстательной железы, является актуальным и сможет помочь скорректировать выбор оптимального метода лечения и получить представление о течении послеоперационного периода и отдалённых результатах.

Достоверность и новина результатов диссертационного исследования

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения. Работа выполнена на 131 пациенте с ДГПЖ, которым по показаниям было выполнено хирургическое вмешательство (биполярная плазменная или тулиевая волоконная лазерная энуклеация простаты с трансуретральным доступом), что является достаточным для получения достоверных результатов. Работа проведена на материале, полученном в соответствии с биоэтическими требованиями, предъявляемому к данному типу работ.

Научная новизна исследования определяется тем, что автор впервые показал, что при увеличении массы тела происходит увеличение доли соединительной ткани и уменьшение доли гладкой мышечной ткани в компонентах простаты. Автором проведено иммуногистохимическое исследование предстательной железы и выявлено снижение относительной площади сосудов

микроциркуляторного русла при увеличении массы тела пациента. Показано, что клинические урологические проявления ДГПЖ более выражены у лиц с избыточной массой тела и ожирением. Методом сравнительного корреляционного анализа впервые показана взаимосвязь выраженности клинических проявлений с увеличением доли соединительнотканного компонента в простате. Автором впервые показаны ультраструктурные особенности клеточных компонентов простаты при биполярном плазменном и тулиевом волоконном лазерном воздействиях во время трансуретрального вмешательства по поводу ДГПЖ.

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

Дизайн диссертационной работы составлен грамотно, понятно. Достижение поставленной цели обеспечивается применением детально описанных критериев включения и исключения пациентов в исследование, общепринятой и широко используемой оценке клинической симптоматики ДГПЖ, методов морфометрического и ультраструктурного исследования фрагментов предстательной железы. Выводы и практические рекомендации основаны на полученных автором результатах и полностью сочетаются с поставленными целью и задачами.

Диссертация Нотова И. К. написана в традиционном стиле, оформлена по ГОСТ. Структура диссертационной работы отвечает стандартным требованиям и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, главы результатов и обсуждения, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, список иллюстраций, приложения. Работа изложена на 140 страницах машинописного текста. Список литературы включает 186 источников, 153 из которых – в зарубежных изданиях. Полученные данные проиллюстрированы в таблице и 52 рисунках и в полной мере отражают результаты исследования.

Автор разделил пациентов на 3 группы, в соответствии с классификацией массы тела по ВОЗ: группы с нормальной массой, избыточной массой тела и ожирением 1 степени. Предварительно, пациенты с сохраненным мочеиспусканием прошли анкетирование опросником IPSS и QoL. Части

пациентам интраоперационно (31 человек) выполнен забор фрагментов хирургической капсулы простаты для проведения морфологической части работы. В соответствии с современными представлениями автором выполнено морфометрическое исследование срезов, окрашенных по Ван-Гизону, и срезов после иммуногистохимического окрашивания для определения CD31 и CD34 положительных эндотелиоцитов. Автором обсчитывались относительные площади соединительной ткани, гладкой мышечной ткани, эпителиальной выстилки простатических желез и сосудов микроциркуляторного русла с последующим проведением сравнительного корреляционного анализа между выявленными показателями в группах пациентов с различным индексом массы тела. Для выявления ультраструктурных изменений автором проведена трансмиссионная электронная микроскопия компонентов простаты после воздействия разными источниками энергии. Полученные результаты обработаны с использованием современных методов статистического анализа.

Ценность для науки и практики результатов работы

Работа, несомненно, представляет ценность для науки и практики. К наиболее весомым, с моей точки зрения, результатам выполненной работы относятся следующие:

1. Выявлены морфофункциональные преобразования, отражающие фибротическую перестройку простаты на фоне ожирения, уменьшение в её компонентах доли сосудов микроциркуляторного русла при нарастании индекса массы тела.
2. Выявлены характерные структурные преобразования в предстательной железе свидетельствующие, что при воздействии тулиевого волоконного лазера, в отличие от биполярного плазменного излучения, в лазерной ране значимо меньше площадь зоны коагуляционного некроза, количества клеток с повреждениями ультраструктурных компонентов, а также участков с деструкцией межклеточного матрикса.

3. Выявлены взаимосвязи между структурными преобразованиями в предстательной железе при различном индексе массы тела и клиническими проявлениями расстройств мочеиспускания на фоне ДГПЖ.

В частности, выявленные данные о структурных преобразованиях в предстательной железе при ДГПЖ в зависимости от массы тела пациентов будут полезны для морфологов, хирургов, урологов, интересующихся морфогенезом тканей. Сравнительное гистологическое исследование применения различных видов хирургического лечения (плазменное и лазерное), позволит максимально дифференцированно подходить к лечению ДГПЖ и может найти широкое применение в урологической практике.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Результаты исследования доложены на морфологических и урологических конференциях и представлены в публикациях в журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. По теме диссертации опубликованы 19 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале категории К1 и 1 статья в журнале категории К2, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, в том числе 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Основные положения и оформление автореферата диссертации полностью соответствуют разделам и содержанию диссертационной работы, согласно установленным требованиям ВАК РФ.

Замечания

При чтении диссертационной работы обращают на себя внимание отдельные стилистические ошибки и опечатки в тексте, некоторые иллюстрации не в полной мере отражают картину, описываемую в тексте со ссылкой на них. Указанные замечания не уменьшают ценности диссертационного исследования. Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе нет, однако, в ходе детального изучения материалов диссертационного исследования возникли вопросы дискуссионного характера:

1. Как Вы считаете, учитывая рассматриваемые Вами механизмы эндотелиально-мезенхимального перехода, возможно ли в контексте особенностей заболевания и коррективки сопутствующей патологии, у пациентов с ДГПЖ наблюдать механизм обратного перехода – мезенхимально-эндотелиального?
2. По Вашему мнению, полученные морфологические данные снижения относительной площади гладкомышечной ткани снижает ли функциональные возможности простаты?

Заключение

Диссертация Нотова Ивана Константиновича «Клинико-морфологические изменения простаты при ожирении и трансуретральной хирургии доброкачественной гиперплазии предстательной железы», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Залавиной С.В. и доктора медицинских наук, доцента Феофилова И.В. и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.22. Клеточная биология, 3.1.13. Урология и андрология, является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненного автором исследования содержится решение актуальной научно-практической задачи по выявлению клинико-морфологических изменений простаты у пациентов с разной массой тела при ДГПЖ, а также определение интраоперационного влияния на ткани простаты различных источников энергии, применяемые при хирургическом лечении ДГПЖ, имеющей значение для развития клеточной биологии, урологии, андрологии, хирургии.

