



**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России)**

Место нахождения: 191036, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д.2-4
тел./факс: (812)775-75-55; <http://www.spbniif.ru> ИНН 7815022288

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор федерального государственного
бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
И.К. Яблонский



« 28 » 03 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации, федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, о научно-практической значимости диссертационной работы Волкова Андрея Александровича на тему: «Комплексное лечение туберкулеза мочевыводящих путей и других заболеваний, осложненных обструктивной уропатией», представленной к официальной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.13. Урология и андрология.

Актуальность темы исследования

В последние годы на фоне снижения в Российской Федерации заболеваемости туберкулезом в целом, в некоторых регионах страны регистрируется увеличение

доли генерализованных форм до 70%, что приводит к росту встречаемости внелегочных локализаций заболевания, наиболее часто (в 30–35%) поражающего мочеполовую систему. Хотя доля урогенитального туберкулеза в структуре внелегочных форм согласно данным официальной статистики значительно уменьшилась, значительно возросло число случаев распространенных и осложненных форм этой патологии, которые требуют хирургических вмешательств. В случае сочетанного поражения органов дыхания и мочеполовой системы заболевание регистрируется как случай туберкулеза легких и туберкулез мочеполовой системы в статистических данных игнорируется. Значительный рост количества случаев генерализованного туберкулеза, напрямую связанный с заболеваемостью ВИЧ-инфекцией, скрывает в себе и распространенные формы специфического поражения мочеполовой системы. На передний план выходят тяжелые, рецидивные, зачастую и деструктивные процессы в мочевых путях, во многих случаях манифестирующие обструктивной симптоматикой уже после клинического выздоровления больного от туберкулеза, что приводит к их лечению вне специализированных отделений. К этим заболеваниям относятся протяженные рецидивные стриктуры и облитерации верхних мочевых путей и протяженные рецидивные стриктуры уретры, возникшие как следствие туберкулезного процесса в мочевых путях. Также среди впервые выявленных больных туберкулезом ежегодно растет доля лиц старших возрастных групп с преобладанием мужчин до 70%, что приводит к нарастанию у них коморбидного фона. Одним из самых распространенных заболеваний, характерных для мужчин старше 50 лет, является доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Разнообразная сопутствующая патология, в том числе и туберкулез, делают стандартную хирургическую тактику лечения гиперплазии простаты не всегда осуществимой.

Лечение обструктивной уropатии туберкулезной и другой этиологии у больных с тяжелой коморбидной патологией, в том числе и туберкулезом, представляет собой многогранную и еще полностью нерешенную проблему в современной фтизиатрии и урологии, что делает диссертационную работу Волкова А.А. актуальной и своевременной для современной медицины.

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

Актуальность выбранной диссертантом темы является четко обоснованной и не вызывает сомнений. Цель исследования сформулирована правильно и четко – заключается в совершенствовании комплексного лечения заболеваний мочеполовой системы туберкулезной и другой этиологии, осложненных обструктивной уропатией, за счет разработки инновационных подходов к лечебной тактике и методам ее хирургической коррекции. Для достижения цели исследования и поставленных задач выбраны адекватные способы их решения на основе комплексного подхода с использованием современных высокоинформативных методов и цифровых технологий, как в диагностике, так и в лечении обструктивной уropатии. Диссертационная работа характеризуется правильно выбранным направлением поиска, на основе которого представлены сопоставления собственных эпидемиологических и клинических исследований, критический анализ специальной литературы, что позволило автору определить круг актуальных нерешенных задач в тактике лечения больных туберкулезом и другой коморбидной патологией с обструктивной уропатией.

Для решения поставленных задач исследование было разделено на два независимых блока. Первый – эпидемиологический блок. В него включено ретроспективное когортное неинтервенционное исследование, основой которого явилось изучение электронной базы данных ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы» «Стационар», включающая сведения о 41430 больных туберкулезом, из них 1362 пациента с туберкулезом мочеполовой локализации. Выполнено разделение на периоды: 2005 – 2012 и 2013 – 2020 гг. – 23540 и 17890 человек соответственно. Анализ медицинской документации использовался для определения структуры клинических форм туберкулеза, включая долю изолированного туберкулеза мочеполовой системы в составе генерализованного, в специализированном туберкулезном стационаре г. Москвы.

Во второй, клинический, блок включены данные четырех открытых

сравнительных проспективных интервенционных исследований и одного ретроспективно-проспективного когортного исследования. Основой данного блока являются результаты обследования и лечения 997 больных с обструктивными заболеваниями мочевых путей, в том числе 225 больных с туберкулезом, в окончательный анализ вошло 474 больных с обструктивной уропатией и коморбидной патологией, в том числе 160 больных с туберкулезом различных локализаций, за период 2005–2022 гг.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций подтверждается комплексным подходом к изучению проблемы, использованием репрезентативной выборки и корректного дизайна исследования, методологических стандартов научно-обоснованной медицинской практики, современных методов лабораторного и инструментального обследования, а также адекватных методик анализа и статистической обработки данных. Выводы диссертации соответствует поставленным задачам. Практические рекомендации четко сформулированы и могут быть использованы в клинической практике.

Достоверность и новизна исследования

Достоверность полученных в работе результатов подтверждается объемом выборки объектов исследования, объемом исследованного материала, использованным набором статистических инструментов.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD) в виде $M \pm SD$. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (25% и 75%, [Q_1 ; Q_3]). Для описания параметрических (категориальных) данных применялись абсолютные значения (количество человек) и относительное значение (частота встречаемости, %). Сравнительный анализ категориальных данных проводился при помощи точного критерия Фишера и/или хи-квадрат (χ^2) Пирсона. В случаях, когда было $p < 0,05$, различия считались статистически значимыми, в противном случае различия были

статистически не значимы.

При множественном сравнительном анализе количественных показателей (3 и более групп) применялся непараметрический критерий Краскела-Уоллиса (для выборок, не подчиняющихся нормальному закону распределения), после проводили апостериорный попарный сравнительный анализ с поправкой на правдоподобие (в основном поправку Бонферрони). Если выборки подчинялись нормальному закону распределения, то для множественного анализа применялся метод ANOVA. При сравнении зависимых выборок (до/после) для количественных показателей применялся критерий Вилкоксона, а для категориальных данных сравнительный анализ проводился при помощи критерия Мак-Немара.

Диссертационное исследование Волкова Андрея Александровича обладает несомненной научной новизной. Автором впервые получены данные о патоморфозе мочевого пузыря при сравнении двух временных интервалов: 2005–2012 и 2013–2020 гг. на примере туберкулезного многопрофильного стационара. Впервые на основе полученных данных разработан алгоритм лечения туберкулеза уретры и гетеротопическая модификация отведения мочи при распространенном туберкулезе уретры с тотальной облитерацией мочеиспускательного канала. Впервые разработаны модификации операций при протяженных стриктурах уретры и верхних мочевых путей специфической и другой этиологии, малоинвазивная методика лечения доброкачественной гиперплазии простаты у больных пожилого и старческого возраста и выраженной коморбидной патологией, в том числе и туберкулезом. Впервые показана возможность и эффективность контроля над консервативной терапией доброкачественной гиперплазии простаты с использованием трансректального УЗИ простаты с доплерографией и эластографией сдвиговой волной, разработана модель стандартного течения раннего послеоперационного периода у больного после буккальной уретеропластики и алгоритм наблюдения пациента после выполненной буккальной уретеропластики. Автором впервые изучено качество жизни, связанное с хирургическим лечением, у различных групп больных туберкулезом и другой коморбидной патологией с обструкцией мочевых путей, туберкулезной и другой этиологии и приведены

убедительные сведения о его улучшении.

Результаты диссертационной работы Волкова А.А. нашли свое отражение в докладах по теме исследования на 48 региональных, всероссийских форумах и конгрессах с международным участием. За то время, когда проводилось диссертационное исследование, автором опубликована 61 работа, в том числе 36 научных работ в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных результатов диссертаций на соискание учёной степени доктора медицинских наук и в журналах, индексируемых в Scopus и WoS, разработано 12 патентов РФ на изобретение. По теме диссертации выпущена монография и методические рекомендации.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Выполненное Волковым А.А. эпидемиологическое исследование позволило установить современную распространенность туберкулеза мочеполовой системы, оценить его долю среди впервые выявленных больных внелегочным туберкулезом в г. Москве. Показано, что, несмотря на уменьшение общего числа госпитализированных больных в 2013-2020 гг., отмечается существенное увеличение доли больных генерализованным туберкулезом в этот же период почти в 2 раза, что связано с пропорциональным ростом распространенности ВИЧ-инфекции среди госпитализированных, а доля распространенных и осложненных форм туберкулеза мочеполовой системы значительно выше у больных с генерализованным туберкулезом в сравнении с изолированными формами этого заболевания.

В диссертационном исследовании показано, что применение методик хирургического лечения туберкулеза уретры, осложненного его стриктурой, позволяет добиться приемлемого качества жизни у этих больных, что выражается в восстановлении самостоятельного мочеиспускания либо в безопасных способах деривации мочи и ликвидации деструкции тканей. Оценены возможности модификаций реконструктивных вмешательств при протяженных рецидивных стриктурах уретры, в том числе и туберкулезной этиологии, которые показали

высокую эффективность. Доказано, что малоинвазивная биполярная трансуретральная резекция простаты в сочетании с длительной консервативной терапией гиперплазии простаты позволяют восстановить естественное мочеиспускание и улучшить качество жизни у больных туберкулезом и другой тяжелой коморбидной патологией и высоким анестезиологическим риском. Использование трансректального УЗИ простаты с доплерографией и эластографией сдвиговой волной дает возможность контролировать динамику консервативного лечения ДГПЖ у этих больных, прекращать и возобновлять терапию.

Новые запатентованные методики хирургического лечения протяженных стриктур и облитераций верхних мочевых путей туберкулезной и другой этиологии с использованием слизистой ротовой полости обеспечивают: дополнительную васкуляризацию буккального графта с использованием различных источников, малоинвазивность вмешательства и небольшое количество возможных послеоперационных осложнений и рецидивов обструкции. Разработанный Волковым А.А. лечебно-диагностический подход к ведению послеоперационного периода, алгоритма активного наблюдения больных, которым выполнена буккальная уретеропластика, привели к улучшению результатов данной операции, своевременной коррекции осложнений и поддержанию высокого качества жизни больных с туберкулезной и другой этиологией обструкции верхних мочевых путей.

В целом диссертационная работа демонстрирует важность полученных результатов и предложенных практических рекомендаций для учреждений противотуберкулезной службы Российской Федерации и урологических стационаров нашей страны. Полученные в диссертационной работе материалы, разработанные хирургические методы, тактические и технические решения в отношении диагностики и лечения заболеваний, связанных с обструктивной уропатией, внедрены в практическую деятельность туберкулезного внелегочного (урологического) отделения ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»; Центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. Бурназяна ФМБА России.

Материалы работы используются в учебном процессе на кафедре фтизиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; хирургического центра ГБУ РО «Госпиталь для Ветеранов Войн», г. Ростов-на-Дону.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты исследования Волкова А.А., посвященного комплексному лечению туберкулеза мочевыводящих путей и других заболеваний, осложненных обструктивной уропатией, имеют несомненную теоретическую и практическую значимость. Применение диссертантом инновационных методик лечения у больных туберкулезом и другой тяжелой коморбидной патологией обеспечивает ликвидацию обструкции мочевых путей и улучшение качества жизни у этой сложной категории пациентов. Использование модифицированных оперативных вмешательств позволяет достичь успеха при рецидивных процессах и массивном поражении мочевыводящих путей, а алгоритмы контроля над терапией, ведением послеоперационного периода и лечебной тактики позволяют закрепить этот успех.

В практических рекомендациях, которые представлены в диссертационном исследовании, отражены вопросы маршрутизации больных туберкулезом с обструктивной уропатией, а также технические и тактические особенности оперативных вмешательств и ведения пациентов.


Принципиальных замечаний по диссертации нет. В тексте встречаются незначительные стилистические ошибки, опечатки. Замечания не снижают научной ценности, теоретической и практической значимости полученных результатов исследования.

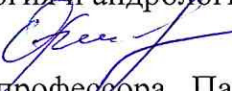
Заключение


Диссертационное исследование Волкова Андрея Александровича на тему «Комплексное лечение туберкулеза мочевыводящих путей и других заболеваний, осложненных обструктивной уропатией», представленное к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.26. «Фтизиатрия» и 3.1.13. «Урология и андрология», является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и научно-практические положения,

совокупность которых можно квалифицировать, как новое крупное достижение в сфере здравоохранения по совершенствованию комплексного лечения заболеваний мочеполовой системы туберкулезной и другой этиологии путем разработки инновационных подходов к лечебной тактике и методам хирургической коррекции обструктивной уropатии, что имеет важное хозяйственное значение, в том числе для медицинской науки, в частности, фтизиатрии и урологии.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью соответствует критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, согласно п. 9 и 10 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а ее автор Волков Андрей Александрович, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.26. Фтизиатрия и 3.1.13. Урология и андрология. Отзыв обсужден и одобрен на заседании Ученого совета федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол №3 от 25 марта 2024 года.

ведущий научный сотрудник, руководитель научно-исследовательской лаборатории туберкулеза и других инфекционно-воспалительных заболеваний органов грудной клетки ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.26. Фтизиатрия, медицинские науки),
профессор  Павлова Мария Васильевна
« 27 » 03 2024 г.

старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории клеточной биологии и регенеративной медицины ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России,
кандидат медицинских наук (3.1.13. Урология и андрология, медицинские науки)
« 27 » 03 2024 г.  Орлова Надежда Валерьевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Павловой Марии Васильевны и кандидата медицинских наук Орловой Надежды Валерьевны удостоверяю:
Ученый секретарь ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент  Муравьев Александр Николаевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; адрес: 191036, город Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4; тел.: +7 (812) 775-75-55; сайт: <https://spbniif.ru>; эл. почта: info@spbniif.ru

