

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Калининой Светланы Николаевны на диссертацию Изиева Мурата Магомедхановича «Эффективность длительного лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы дутастеридом», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – урология.

### Актуальность темы

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является одним из наиболее распространённых заболеваний мужчин старше 50 лет. Количество мужчин, страдающих ДГПЖ, с каждым годом возрастает. В последние годы для терапии пациентов с ДГПЖ предложены десятки лекарственных препаратов. Если в конце XX века медикаментозное лечение получали только 46% больных ДГПЖ, то в 2001-2005 годах – уже 82% больных, а в 2010-2013 годах – 87-94% больных. Полагают, что медикаментозная терапия пациентов с ДГПЖ может быть эффективной в том случае, когда она патогенетически доказана. Авторы полагают, что медикаментозная терапия пациентов с ДГПЖ должна соответствовать следующим требованиям: 1) сдерживать разрастание эпителиального и стромального компонентов ткани простаты, оказывать воздействие на патогенез ДГПЖ, а затем и полностью прекращать разрастание этой ткани; 2) уменьшать объем увеличенной предстательной железы; 3) улучшать состояние пациента при уменьшении симптомов нарушенного мочеиспускания.

Среди применяемых у пациентов с ДГПЖ различных групп лекарственных препаратов, данными условиями обладают только ингибиторы 5- $\alpha$ -редуктазы. В данное время используют два синтетических ингибитора 5- $\alpha$ -редуктазы: финастерид и дутастерид. В России финастерид под торговым названием проскар зарегистрирован в 1995 году, а дутастерид – в 2005 году под торговым названием аводарт. По мнению большинства исследователей, дутастерид более эффективный лекарственный препарат в сравнении с финастеридом, поскольку дутастерид ингибирует 5- $\alpha$ -редуктазу как первого, так и второго типа, его период полувыведения, составляет 5 недель, кроме того, дутастерид на 90% снижает уровень дигидротестостерона.

Однако нет работ, посвященных определению наиболее приемлемой продолжительности приема дутастерида при терапии пациентов с ДГПЖ. В работах отечественных и зарубежных авторов посвященных изучению клинической эффективности дутастерида у пациентов с ДГПЖ, сроки лечения данным препаратом составляют от 3 до 48 месяцев без конкретного обоснования такой различной продолжительности лечения. Одни авторы рекомендуют лимитировать продолжительность приема дутастерида 3 месяцами. Другие отмечают наступление клинического эффекта в случае лечения дутастеридом в течение 6 месяцев; третьи рекомендуют принимать дутастерид не менее 12 месяцев; четвертые считают, продолжительность терапии дутастеридом должна быть не менее 24 месяцев; а пятые непрерывно в течение 4 лет. В опубликованном в 2016 году, Guidelines Европейской Ассоциации урологов наиболее приемлемая длительность приема дутастерида также не определена.

Кроме того, неизученными остаются и отдаленные эффекты терапии пациентов с ДГПЖ дутастеридом в зависимости от продолжительности терапии данным препаратом, тогда как эти данные позволили бы уточнить наиболее приемлемые сроки лечения.

Таким образом, актуальность работы не вызывает сомнений. Цель и задачи исследования сформулированы конкретно и имеют несомненные элементы новизны. Выводы отвечают на поставленные вопросы задач исследования.

### **Научная новизна**

Научная новизна исследования определяется тем, что автором впервые были изучены непосредственные и отдаленные результаты медикаментозной терапии больных ДГПЖ ингибитором 5- $\alpha$ -редуктазы первого и второго типа дутастеридом в зависимости от продолжительности приема данного препарата. Доказано, что при лечении больных ДГПЖ дутастеридом продолжительность терапии должна достигать не менее 48 месяцев непрерывно, так как именно данный срок значительно уменьшает выраженность клинических симптомов болезни, а после завершения лечения предотвращает дальнейшее прогрессирование болезни на длительный период. Выявлены особенности морфологических изменений ткани предстательной

железы при терапии больных ДГПЖ дутастеридом в зависимости от длительности проведенной терапии.

Автором уточнены показания к монотерапии дутастеридом больных ДГПЖ. На большом клиническом материале изучена динамика объёма простаты во время приёма дутастерида и в различные сроки после завершения лечения и доказано, что данный показатель является одним из основных объективных критериев результативности проводимой терапии больных ДГПЖ данным препаратом. Доказано положение о том, что для правильной оценки результативности проводимой терапии больных ДГПЖ дутастеридом необходимо учитывать не только непосредственные, но и отдалённые результаты лечения.

### **Практическая значимость**

Проведенное автором исследование позволило обосновать необходимую продолжительность медикаментозной терапии больных ДГПЖ дутастеридом и тем самым повысить эффективность лечения. Были уточнены показания к монотерапии дутастеридом больных ДГПЖ. Выявлены факторы, влияющие на частоту макрогематурии, острой задержки мочеиспускания и побочных явлений при лечении больных ДГПЖ дутастеридом. Подтверждены данные литературы о том, что применение дутастерида снижает у больных ДГПЖ риск развития рака предстательной железы.

### **Степень обоснованности выводов и практических рекомендаций**

Для оценки и интерпретации результатов исследования использованы корректные методы статистического анализа, применены современные программные комплексы обработки данных. Исследование проведено на достаточной по количеству выборке пациентов – 311 человек. Все вышеперечисленное свидетельствует о достоверности полученных выводов.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертационное исследование Изиева М.М. изложено на 145 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру и содержит все необходимые разделы. Состоит из введения, обзора литературы, глав описания

симптомов заболевания, а после завершения лечения предотвращает его дальнейшее прогрессирование на длительный период.

В обсуждении собственных результатов приводится сопоставление полученных результатов и их подтверждение. Автор подводит итог всему исследованию, данные которого свидетельствуют об эффективности длительного лечения больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Полученные автором выводы достоверны и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации обоснованы и могут найти применение в профильных медицинских учреждениях.

### **Апробация и реализация диссертации**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на заседании проблемной комиссии по урологии и нефрологии Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, 2013, 2014, 2016, 2017), XII Конгрессе Российского общества урологов (Москва, 2012), научной конференции урологов Сибири «Актуальные вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний» (Красноярск, 2012), V Международном молодежном медицинском конгрессе (Санкт-Петербург, 2013), научно-практической конференции урологов Мурманской области (Мурманск, 2013), научной конференции геронтологов Санкт-Петербурга «Актуальные вопросы медикаментозного лечения больных ДГПЖ» (Санкт-Петербург, 2013), на научной конференции «Оптимизация медикаментозного лечения больных ДГПЖ» (Санкт-Петербург, 2014), Первой научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ с международным участием (Санкт-Петербург, 2015). На научной конференции «Современные методы лечения больных с ДГПЖ» (Санкт-Петербург, 2016).

Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертации.

При изучении работы возник следующий вопрос:

Были ли у вас больные с гиперактивностью мочевого пузыря и как на это состояние оказывал влияние дутастерид?

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Изиева Мурата Магомедхановича «Эффективность длительного лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы дутастеридом», выполненная под руководством доктора медицинских наук Аль-Шукри Аделя Сальмановича, является законченной научной квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – улучшение результатов медикаментозного лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы дутастеридом, а также достижение стабильного лечебного эффекта и предотвращения дальнейшего прогрессирования заболевания. По актуальности проведенного исследования, научной новизне и практической значимости диссертация М.М. Изиева соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г, № 842, в редакции утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 28.08.2017 года № 1024, утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени по специальности 14.01.23 – урология.

Профессор кафедры ФГБОУ ВО  
«Северо-Западный государственный  
медицинский университет  
имени И. И. Мечникова» МЗ РФ  
доктор медицинских наук



С. Н. Калинина

19 апреля 2018

191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Телефон (812) 303-50-50.

info@szgmu.ru

Подпись Калинина С.Н.  
Заверяю  
ученый секретарь Университета  
Бакушина М.В.  
"19" апреля 2018

