

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Ведущего научного сотрудника отдела урологии и андрологии Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В.Ломоносова, доктора медицинских наук, доцента (3.1.13 – урология и андрология) Охоботова Дмитрия Александровича о научно-практической значимости диссертации Волокитина Евгения Викторовича на тему «Патогенетическое обоснование персонализированного подхода к консервативному лечению эректильной дисфункции», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13 – Урология и андрология.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Волокитина Евгений Викторовича на тему «Патогенетическое обоснование персонализированного подхода к консервативному лечению эректильной дисфункции» посвящена актуальной проблеме в урологии и имеет особую практическую значимость.

Сохранение репродуктивного здоровья в настоящее время является важнейшим направлением в развитии национального здравоохранения, а эректильная дисфункция (ЭД) является одной из наиболее распространенных форм нарушения мужского репродуктивного здоровья, распространенность которой среди мужского населения подчеркивает важность проблемы.

Зависимость репродуктивного здоровья мужчины от таких метаболических нарушений как дислипидемия, гипергликемия, повышение уровня триглицеридов, атеросклероз уже показано в исследованиях, но тем не менее существующие методы лечения эректильной дисфункции не являются патогенетически обоснованными и имеют выраженные ограничения в применении и эффективны в ограниченных группах пациентов, что отражает новизну и практическую значимость рассматриваемой работы.

Таким образом проблема эректильной дисфункции в контексте сохранения репродуктивного потенциала остается актуальной и требует

проведения дальнейших исследований и разработки конкретных подходов для реализации персонализированного подхода.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Евгения Викторовича Волокитина выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного учреждения "Государственный научный центр Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России". Результаты диссертационного исследования оформлены и вошли в отчеты по научно-исследовательской работе организации соискателя.

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

Диссертация Волокитина Евгения Викторовича выполнена на солидном клиническом материале, достаточном для достижения поставленной цели в разработке персонализированного подхода к консервативному лечению эректильной дисфункции путем обоснования метаболической терапии. Выполненная работа соответствует принципам и стандартам доказательной медицины.

Структура диссертационного исследования и способ изложения полученного материала позволяют проследить логику построения рабочей гипотезы, анализ собственных данных последовательно перетекают в умозаключения и резюме.

Исследование выполнено на базе ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. Научное исследование включало две части: аналитическую и клиническую.

В работе представлены данные, полученные при наблюдении за 150 пациентами. Диагностика и лечение пациентов проведены в соответствии с действующими нормативными документами, регламентирующими как тактику ведения больных, так и выполнение отдельных методик. Применены

современные анкетные, иммуноферментные, биохимические и инструментальные методы обследования.

Волокитиным Е.В. на защиту вынесены четыре положения, которые полностью соответствуют заявленной теме исследования, а также поставленной цели и задачам. На основании полученных в ходе исследования данных диссертантом сформулированы выводы и практические рекомендации, которые логично вытекают из полученных результатов.

Основные результаты, проведенной работы, были представлены на ряде научно-практических конференций, конгрессов, что подтверждает их достоверность и актуальность.

Полученные в ходе исследования данные были обработаны с использованием современных методов статистического анализа, а статистическая значимость полученных результатов не вызывает сомнений и подтверждает правомочность положений, выносимых на защиту и сделанных выводов.

Учитывая обоснованность и достоверность положений, выносимых на защиту, а также выводов и практических рекомендаций, представленных в данной работе, не вызывают сомнений.

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

Отраженная в диссертации Е.В. Волокитина литература показывает глубину исследования диссертантом изучаемой проблематики и основательность его подхода к квалификационному исследованию.

В ходе проведения исследования автору удалось обосновать целесообразность метаболической терапии эректильной дисфункции, в частности за счет выявления значимого влияния уровня общего холестерина на функциональные исходы лечения.

Так же полученные данные говорят о доказанной возможности применения индекса триглицериды/глюкоза (индекса TyG) для определения

риска и диагностики эректильной дисфункции, за счет наличия достоверной взаимосвязи значения индекса с наличием эректильной дисфункции и ее степенью тяжести.

Автором доказано, что метаболическая терапия комбинированным препаратом (действующие вещества S-аллилцистеин, таншинон ПА, пиколинат хрома, псиллиум) уменьшает выраженность эндотелиальной дисфункции и активность атеросклеротического процесса, позволяя достичь лучшие и более устойчивые функциональные результаты лечения эректильной дисфункции.

Определено, что на фоне положительных эффектов ударно-волновой терапии полностью сохраняется метаболический патогенетический компонент эректильной дисфункции, поэтому перспективна комбинация патогенетически обусловленной и ударно-волновой терапии у пациентов с исходным преобладанием васкулогенного компонента эректильной дисфункции.

Разработан и научно обоснован алгоритм персонализированного консервативного лечения пациентов с эректильной дисфункцией

Значимость результатов диссертации для медицинской науки и практики

Диссертационное исследование Волокитина Евгения Викторовича имеет очевидное теоретическое и практическое значение, так как консервативная терапия эректильной дисфункции должна иметь персонализированный подход, основанный на учете метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин разных возрастных групп, учитывая высокий уровень распространения эректильной дисфункции.

В ходе исследования установлено важное значение индекса TuG, который является основным диагностическим и прогностическим показателем, а увеличение индекса более чем на 4,49 может служить показанием для назначения патогенетически обоснованной терапии.

Показано, что увеличение индекса TuG на 0,1 достоверно повышает шанс наличия эректильной дисфункции у пациентов на 0,5%.

Диссертантом так же выявлена важная взаимосвязь повышенного уровня общего холестерина и наличия сопутствующей эякуляторной дисфункции.

Практическая значимость работы подтверждается тем, что патогенетически обоснованная терапия у пациентов с легкой и средней степенью тяжести эректильной дисфункции в 1,5 раза увеличивает вероятность достижения положительного функционального исхода по сравнению с монотерапией ИФДЭ-5.

Кроме того, автор показывает эффективность ударно-волновой терапии как альтернативного или дополнительного метода лечения. Доказано, что данная методика значительно улучшает кровоток в основных артериях полового члена, что позволяет достичь лучших анатомических и функциональных результатов, особенно у пациентов с васкулогенной эректильной дисфункцией.

Выводы, сделанные в диссертации, обладают высокой клинической значимостью и могут быть внедрены в реальную медицинскую практику. Разработанные диагностические критерии и терапевтические подходы позволяют повысить эффективность лечения, сократить сроки терапии и улучшить качество жизни пациентов. А все изложенные аспекты доступны к реализации в повседневной клинической практике врача уролога и андролога.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные Волокитиным Евгением Викторовичем результаты исследования в настоящее время внедрены в практическую деятельность ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (Москва), ГАУЗ ККБСМП им. М.А. Подгорбунского (Кемерово), КОКБ им. С.В. Беляева (Кемерово) и ГБУЗ КГКБ №11 (Кемерово).

Результаты диссертационной работы Е.В. Волокитина можно рекомендовать для применения в клинической практике лечебных учреждений,

оказывающих медицинскую помощь по специальности «Урология», использовать в учебном процессе высшего профессионального образования учебных заведений.

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

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста, разделена на следующие главы: введение, обзор литературы, глава материалы и методы, две главы описания собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. В своей структуре диссертационная работа содержит 18 таблиц и 15 рисунков. Список литературы состоит из 180 источников, преимущественно изданных в последние 5 лет, из них 89 отечественных и 91 зарубежных.

Во введении автором определена актуальность выполнения исследования, обозначены цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов исследования, а также указан личный вклад соискателя.

В обзоре литературы Евгений Викторович, раскрывая проблему зависимости эректильной дисфункции от совокупности имеющихся нарушений метаболизма, ясно очертил круг нерешенных задач в данной области, еще раз наглядно продемонстрировав актуальность выбранной темы исследования.

Глава «Материалы и методы» включает подробное описание методологии исследования, этапов исследования, примененных диагностических и терапевтических подходов. В работе использованы современные методы оценки биохимических маркеров метаболических нарушений, доплерометрия для анализа кровотока в сосудах полового члена, сфигмоманометрия, а также методы статистической обработки данных. Представлена характеристика исследуемых групп в зависимости от применяемой терапии.

Диссертационное исследование Волокитина Е.В., включило в себя 2 основные части: аналитическую и клиническую. Аналитическая часть представляет собой обзор литературы, исследование патогенеза эректильной дисфункции, разработку прогностического и диагностического индекса и создание алгоритма персонализированного лечения пациентов с эректильной дисфункцией.

Клиническая часть выполнена в дизайне когортного проспективного исследования, включающего изучение клинической эффективности трех методов лечения эректильной дисфункции: 1 – комбинированная терапия в виде ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа и комплексного препарата на основе S-аллилцистеина, таншинона ПА, пиколината хрома, пссилиума; 2 – монотерапия ингибитором фосфодиэстеразы 5-го типа; 3 – физиолечение в виде ударно-волновой терапии. Также случайным путем сформирована референсная группа (норма) из условно здоровых мужчин. Наблюдение за пациентами, которым проводилась терапия длилось 6 месяцев.

Проведено исследование влияния анамнестических и иных факторов, таких как самолечение препаратами ИФДЭ-5, самолечение иными средствами, наличие болезней мочеполовой системы, элементов психогенной эректильной дисфункции и эякуляторной дисфункции, на показатели пенильного кровотока и биохимические показатели, а также влияние вышеуказанных факторов на показатели пенильного кровотока и биохимические показатели путем множественной регрессии. Автором выявлена взаимосвязь уровня общего холестерина с элементами психогенной эректильной дисфункции и с развитием нарушений эякуляции, что свидетельствует о комплексном патогенезе эректильных нарушений.

Так же выполнена разработка патогенетически обоснованного способа оценки риска эректильной дисфункции, путем подтверждения значимости индекса триглицериды/глюкоза и выявления референсного значения индекса. В ходе исследования доказано, что превышение референсного значения достоверно и значительно повышает риск развития эректильной дисфункции.

В ходе проспективной части исследования определено, что комбинированная терапия в 1,47 раза повышает шанс достижения положительного функционального исхода по сравнению с монотерапией, а относительно УВТ в очередной раз доказано, что метод клинически эффективен у пациентов с васкулогенной эректильной дисфункцией, однако, он не влияет на метаболический компонент.

Научно обоснован алгоритм персонализированного консервативного лечения пациентов с эректильной дисфункцией, определено, что ведение пациентов по данному алгоритму положительным образом сказывается на клинических исходах.

В заключении диссертант обсуждает и сопоставляет полученные результаты собственного исследования с данными, представленными в современной научной литературе, как зарубежной, так и отечественной.

Выводы корректны и логично вытекают из результатов исследования. Полностью отвечают на поставленные задачи, решение которых приводит автора к достижению установленной цели.

Практические рекомендации основаны на результатах собственных исследований и могут быть реализованы в практическом отечественном здравоохранении.

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

Принципиальных замечаний по оформлению диссертационной работы не возникает.

В плане дискуссии предлагается ответить на вопросы:

1. Метаболическая терапия комбинированным препаратом (действующие вещества S-аллилцистеин, таншинон ПА, пиколинат хрома, псиллиум) обеспечивает лучший и более устойчивый функциональный результат лечения по сравнению с препаратами ИФДЭ-5 за счет уменьшения выраженности

эндотелиальной дисфункции и активности атеросклеротического процесса. Уточните по какому компоненту влияние на ЭД у препарата более выражено.

2. Уточните, при каком варианте заболевания ваш алгоритм наиболее эффективен и можно ли его ставить в основу универсального подхода?

3. Является ли отношение TyG универсальным маркером оценки метаболических нарушений у коморбидных пациентов?

Замечания не являются принципиальными и носят уточняющий характер.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По результатам проведенного исследования автором опубликовано 11 печатных работ, в том числе 5 научных статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Соответствие паспорту специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.13. Урология и андрология (Медицинские науки), пунктам 2. Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических и андрологических заболеваний, 3. Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения урологических и андрологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику.

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

Таким образом, диссертационная работа Волокитина Евгения Викторовича на тему «Патогенетическое обоснование персонализированного подхода к консервативному лечению эректильной дисфункции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 3.1.13. «Урология и андрология», представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, в которой содержится

решение актуальной задачи – разработка персонализированного подхода к лечению эректильной дисфункции.

По актуальности, новизне исследования и научной значимости полученных результатов диссертационная работа Волокитина Евгений Викторовича п.п 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения учёных степеней» (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Волокитин Евгений Викторович заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности - 3.1.13. «Урология и андрология».

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник
Отдела урологии и андрологии
Университетской клиники
Медицинского научно-образовательного института
МГУ имени М. В. Ломоносова
доктор медицинских наук, доцент
(3.1.13 – урология и андрология)



Охоботов Дмитрий Александрович

Подпись доктора медицинских наук, доцента Охоботова Дмитрия Александровича **подтверждаю**

Ученый секретарь Университетской клиники
МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова,
доктор медицинских наук, профессор



19 февраля 2015г.

Орлова Яна Артуровна

119991, Российская Федерация, г. Москва, пр-т. Ломоносовский, дом 27, корп. 10, тел. +7 (495) 932-8814, e-mail: info@fbm.msu.ru