

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России

доктор биологических наук

профессор, профессор РАН

Д.В. Ребриков



«16 01 2024г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Стригунова Андрея Алексеевича «Комплексная оценка сосудистого статуса у пациентов с эректильной дисфункцией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.13. Урология и андрология, 3.1.20 Кардиология

Актуальность темы выполненной работы

Эректильная дисфункция (ЭД) включает в себя комплекс состояний, ведущих к невозможности совершения полового акта. Распространенность ЭД среди мужчин в возрасте 18–78 лет, по мере старения населения неуклонно возрастает. В связи с тем, что данное заболевание затрагивает не только физическое, но и психическое здоровье мужчин, могут развиваться нарушения социальных контактов, усугубляя тем самым имеющиеся психологические проблемы и снижая качество жизни мужского населения.

Самой распространённой причиной ЭД считаются сосудистые нарушения, связанные, в первую очередь, с атеросклерозом, который играет ведущую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. При этом, лидирующую позицию в списке сердечно-сосудистых заболеваний, вызванных атеросклерозом, занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). Установлено, что частота распространения ЭД коррелирует с наличием различных сосудистых нарушений, вызывающих так называемую васкулогенную ЭД. Соответственно, ЭД может быть важным симптомом сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе атеросклероза коронарных артерий. Такой феномен объясняется теорией диаметра артерий, согласно которой клинические проявления, обусловленные системным нарушением кровообращения, первично наблюдаются в органах, кровоснабжаемых сосудами более мелкого калибра. Данная теория полностью объясняет тот факт, что ЭД чаще предшествует развитию ИБС, появляясь за 2-3 года до манифестации кардиальных симптомов, так как диаметр пенильных артерий почти в 2 раза меньше диаметра коронарных артерий.

При этом исследования, в которых бы имелся четкий алгоритм по комплексному применению методов диагностики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с или без жалоб на ЭД, практически отсутствуют. Также нет работ по наиболее значимым факторам риска ЭД, которые следует диагностировать у пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями и без таковых. При этом при выявлении общепризнанных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, зачастую, не спрашивают о качестве их эректильной функции, что даже в рамках одного вопроса могло бы помочь в выявлении ЭД, как «первого симптома» уже имеющейся субклинической ИБС. В связи с этим, поставленная автором цель – оценить факторы сердечно-сосудистого риска и состояние сосудов у пациентов с эректильной дисфункцией, имеет большое научное и практическое значение и особенную актуальность.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В рамках диссертационной работы автором в качестве метода диагностики ЭД был использован не только опросник МИЭФ-15, но и объективный способ ранней диагностики – мониторинг ночных пенильных тумесценций (НПТ), позволяющий качественно и количественно оценить спонтанные ночные эрекции. Для регистрации мониторинга НПТ использовался отечественный регистратор, внесенный в Государственный реестр медицинских изделий в ноябре 2018 года. В рамках работы после оценки эректильной функции пациентов сразу двумя методами автором впервые была определена согласованность результатов опроса по МИЭФ-15 (эректильный домен, вопросы 1-5,15) и мониторинга ночных пенильных тумесценций (НПТ) с использованием аппарата Андроскан. На основании комплексного статистического анализа было установлено, что согласованность результатов объективной и субъективной оценки качества эректильной функции является низкой, вызывая тем самым необходимость объективизации жалоб пациента с использованием мониторинга НПТ в рамках диагностики ЭД.

В рамках следующих разделов диссертации автором была оценен сосудистый статус у пациентов с эректильной дисфункцией в зависимости от наличия ИБС. Было показано, что для группы пациентов с ЭД и ИБС была характерна большая распространённость эндотелиальной дисфункции и мультифокального поражения сосудистого русла, а также худшие показатели мониторинга НПТ по сравнению с пациентами с ЭД без ИБС.

При сравнении всей выборки пациентов по изучаемым показателям в зависимости от наличия и отсутствия ИБС впервые на российской выборке автором было установлено, что субклиническое поражение сосудов у пациентов с уже манифестирующей ИБС не вносит вклада в выраженность ЭД, оцененной по результатам мониторинга НПТ, а единственным предиктором более выраженных нарушений эрекции является уровень

липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) даже с учётом возраста пациентов и факта приёма статинов. При этом для пациентов без ИБС, независимыми предикторами более выраженных нарушений эрекции оказались более высокий индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии, эндотелиальной дисфункции, а также повышенный уровень ЛПНП.

В завершающей части работы автором впервые была оценена вероятность наличия ИБС на основании результатов мониторинга НПТ. Предложенный алгоритм позволяет на основании параметров мониторинга НПТ предсказывать вероятность ИБС с чувствительностью и специфичностью 74% и 65,3% соответственно, представляя первые в своем роде данные такого характера.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные в результате исследования результаты имеют существенное значение для прогнозирования наличия ИБС у пациента в зависимости от качества эректильной функции на основании параметров мониторинга НПТ. Тем самым показана важность использования мониторинга НПТ как объективного метода диагностики и стадирования ЭД. Взаимосвязь качества НПТ с вероятностью наличия ИБС сердца может позволить заподозрить субклиническую форму ИБС при обращении пациента на первичный прием к урологу.

Дополнительно указано на ещё большую необходимость раннего выявления ИБС, так как после манифестации данного заболевания, ЭД, как правило, не ассоциирована с большинством предикторов сосудистого неблагополучия, тем самым не позволяя корректировать выраженность нарушений эрекции путем модификации общепринятых факторов риска.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах подготовки диссертационной работы. Автором, совместно с научным руководителем, были сформулированы цель и задачи, исходя из них составлен дизайн исследования. Самостоятельно автором были обследованы пациенты, включенные в диссертационную работу, а в дальнейшем была сформирована база данных обследованных пациентов. Автор самостоятельно проводил систематизацию и анализ данных литературы, а также статистическую обработку полученных данных. Диссертантом в соавторстве подготовлены к печати публикации по теме работы.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Стригунова Андрея Алексеевича выполнена на хорошем научно-методическом уровне, достаточном клиническом материале с использованием современных клинических, лабораторных и инструментальных методов. Дизайн исследования обеспечивает обоснованность научных положений и выводов. Результаты исследования изложены в диссертационной работе подробно и обстоятельно, их достоверность определена выбором современных критериев оценки эффективности и статистической обработки данных. Достоверность научных положений базируется на следующих критериях: достаточная выборка пациентов, наличие нескольких групп сравнения, применение адекватных методов статистической обработки данных на базе современных пакетов для статистической обработки данных.

Четко сформулированные основные выводы, а также практические рекомендации диссертации полностью отражают результаты проведенных исследований и логически вытекают из поставленных задач.

Оценка содержания диссертации

Кандидатская диссертация изложена на 108 страницах и включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и условных обозначений и список используемой литературы. Работа проиллюстрирована 22 таблицами, 15 рисунками и 4 формулами. Библиографический аппарат работы включает 173 источника.

В разделе «Введение» автором подробно изложена актуальность поднимаемой в диссертационной работе проблемы, отражены дискутируемые вопросы относительно взаимосвязи ЭД и ИБС, а также возможности современной диагностики ЭД. Поставленная цель исследования соответствует названию работы. Задачи исследования отражают этапы достижения поставленной цели. Выводы исследования соответствуют поставленным задачам.

Глава 1 «Обзор литературы» содержит анализ публикаций, касающихся патофизиологии эректильной дисфункции, а также комплексного подхода к её диагностике. Также подробно обсуждается взаимосвязь ЭД с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Представленный материал разделён на отдельные подразделы, что удобно для восприятия. В заключении главы подчеркивается необходимость оценки сосудистого статуса у пациентов с ЭД, что позволит не только осуществить раннее выявление сосудистых нарушений, но и предотвратить развитие фатальных осложнений, что тем самым создаёт предпосылки для дальнейшего изучения данного вопроса и требует поиска решения указанных проблем.

Глава 2 «Материалы и методы» даёт подробное описание использованных в работе методик. Описан дизайн исследования, детально отражены критерии включения пациентов в исследование и исключения из него, подробно изложены методы диагностики, используемые в работе.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием адекватных статистических методов.

В главе 3 «Результаты» изложены основные результаты проведённой работы. В рамках первого анализа представлены результаты согласованности объективного мониторинга НПТ и субъективного опросника МИЭФ-15 при оценке качества эректильной дисфункции. Выявлена низкая согласованность результатов.

В рамках следующих разделов диссертации автором была оценен сосудистый статус у пациентов с эректильной дисфункцией в зависимости от наличия ИБС. Было показано, что для группы пациентов с ЭД и ИБС была характерна большая распространённость эндотелиальной дисфункции и мультифокального поражения сосудистого русла, а также худшие показатели мониторинга НПТ по сравнению с пациентами с ЭД без ИБС. При сравнении всей выборки пациентов по изучаемым показателям в зависимости от наличия и отсутствия ИБС было установлено, что субклиническое поражение сосудов у пациентов с уже манифестирующей ИБС не вносит вклада в выраженность ЭД, оцененной по результатам мониторинга НПТ, а единственным предиктором более выраженных нарушений эрекции является уровень липопротеинов низкой плотности ЛПНП даже с учётом возраста пациентов и факта приёма статинов. При этом для пациентов без ИБС, независимыми предикторами более выраженных нарушений эрекции оказались более высокий индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии, эндотелиальной дисфункции, а также повышенный уровень ЛПНП.

В завершающей части работы автором была оценена вероятность наличия ИБС на основании результатов мониторинга НПТ и предложена формула для расчёта вероятности наличия ИБС на основании вышеуказанных результатов.

Глава 4 «Обсуждение результатов» содержит анализ и сопоставление полученных автором данных с результатами исследований, опубликованных ранее.

Все представленные выводы являются обоснованными, отражают суть исследования, соответствуют поставленным цели и задачам диссертационной работы. Практические рекомендации носят научно-прикладной характер и могут быть использованы в клинической практике.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования рекомендованы к использованию в лечебных учреждениях, в которых проводят диагностику и лечение пациентам с ЭД. Также данные результаты возможно использовать в рамках учебных программ подготовки врачей, аспирантов и клинических ординаторов.

В клинической практике рекомендуется использовать мониторинг НПТ как обязательное исследование для объективной оценки качества эректильной функции, а также внести мониторинг НПТ в перечень клинических рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с ЭД. При обследовании пациентов с жалобами на ЭД, помимо мониторинга НПТ, рекомендовано проведение полного мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы. При выявлении нарушений эректильной функции по результатам мониторинга НПТ целесообразно использовать формулу для расчёта вероятность ИБС на основании параметров мониторинга НПТ и направлять пациента к кардиологу в случае необходимости в связи с высоким риском наличия субклинической ИБС.

Замечания по работе

Замечаний к диссертационной работе Стригунова Андрея Алексеевича на тему «Комплексная оценка сосудистого статуса у пациентов с эректильной дисфункцией» по содержанию и оформлению нет.

Объем экспериментального материала, распределение по группам сравнения достаточны для решения поставленных задач. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и обеспечена достаточным количеством наблюдений и статистической обработкой. Введение, обзор литературы, результаты и заключение заканчиваются кратким резюме, настраивая читателя к восприятию выводов диссертации. Выводы диссертационный работы обоснованы, грамотно сформулированы в соответствии с поставленными задачами. Практические рекомендации, основанные на результатах работы и соответствующие ее сути, безусловно найдут применение в урологической практике, а в некоторых лечебных учреждениях уже нашли.

Заключение

Диссертационное исследование Стригунова Андрея Алексеевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, имеющей важное значение в клинической медицине, а именно в урологии и в кардиологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-12 от 03.07.2023г., а её автор, Стригунов Андрей Алексеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология, 3.1.20. Кардиология.

Отзыв подготовлен заведующим кафедрой урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, доктором медицинских наук, доцентом Котовым Сергеем Владиславовичем, заведующей кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета, доктором медицинских наук, профессором Лариной Верой Николаевной.

Отзыв на диссертацию А.А. Стригунова обсужден на совместном заседании кафедры урологии и андрологии лечебного факультета и кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России 16 января 2024 года, протокол №6.

Согласие на обработку моих персональных данных подтверждаю.

Заведующий кафедрой урологии и
андрологии лечебного факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России,
д-р мед. наук (14.01.23), доцент


Котов Сергей Владиславович

Заведующая кафедрой поликлинической терапии
лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ
имени Н.И. Пирогова Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор



Ларина Вера Николаевна

Подписи С.В. Котова, В.Н. Лариной заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
имени Н.И. Пирогова Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент


Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский

медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1

Тел: +7 (495) 434-03-29 e-mail: rsmu@rsmu.ru