

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Провизиона Антона Николаевича на тему «Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к лечению бляшечного псориаза у лиц с хроническим простатитом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Актуальность избранной темы определяется существующей проблемой распространенности псориаза, ростом его заболеваемости в молодом возрасте, преобладанием в структуре заболевания тяжелых, резистентных к терапии форм, в том числе при наличии сопутствующей висцеральной и коморбидной патологии, одной из которой является и хронический простатит. Несмотря на значительный спектр и объем проведенных к настоящему времени исследований, вопросы патогенеза псориаза, особенно развивающегося на фоне сопутствующей и коморбидной патологии остаются дискуссионными. Значительный арсенал используемых терапевтических средств и различных методик их применения, не всегда приводит к желаемому результату особенно при сопутствующей патологии.

Проведенными ранее комплексными морфологическими исследованиями было показано, что псориаз сопровождается прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани, сочетающейся с системным пролиферативно-деструктивным васкулитом, который является морфологическим субстратом поражений кожи, суставов, сердца, почек, органов иммунной и эндокринной систем. Выявленные изменения послужили обоснованием формирования концепции «псориатической болезни» и изменения стратегии ведения больных псориазом (Шевченко Т. Г., 1999; Шлопов В. Г. и соавт., 2001). В то же время до настоящего времени не изучены морфологические изменения в предстательной железе. Не установлены особенности течения псориаза у больных с хроническим простатитом, хотя известно, что хронический простатит сопровождается изменениями гормонального фона, которые в свою очередь могут поддерживать хроническое иммуннозависимое воспаление, лежащее в основе патогенеза псориатической болезни.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Работа выполнена на базе ведущей медицинской организации Донецкой Народной Республике – Республиканского клинического дерматовенерологического диспансера, имеющей достаточное количество больных для выполнения работы по обследованию и лечению псориаза.

Диссертационная работа написана в традиционном стиле, изложена на 172 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3-х разделов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающий 309 научных публикаций, из них 253 изложены кириллицей, 56 – латиницей и занимает 36 страниц.

Автор подчеркивает актуальность проблемы, аргументированно обосновывает цель и задачи исследования, заключающиеся в анализировании клинико-анамнестических, биохимических, морфологических особенностей псориаза у больных с хроническим простатитом; определяет научную новизну и практическую значимость работы, приводит сведения об апробации диссертационной работы, внедрении результатов исследования в практику, публикациях.

Для достижения цели и решения задач автор проанализировал результаты обследования и лечения у 138 мужчин больных псориазом, в т.ч. 102 больных с хроническим простатитом, что достаточно для достоверных выводов. Приводятся критерии включения и исключения пациентов в исследование, методики оценки клинических проявлений и качества жизни у обследованных пациентов, представлен дизайн диссертационного исследования. Результаты исследований обработаны с помощью общепринятых методов, которые использовались в соответствии с поставленной статистической задачей. В исследовании применялись только современные методы исследования, что дает возможность положительно оценить научный уровень работы. Формулировка выводов является результатом логического анализа, как клинического материала, так и клинико-лабораторных и инструментальных исследований.

В «Введении» обоснована актуальность выбранной темы, отражена степень ее разработанности, связь с научной работой кафедры дерматовенерологии и косметологии ФИПО ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, сформулированы задачи исследования, позволяющие оптимальным образом обеспечить достижения цели исследования.

«Обзор литературы», состоящий из 3х подразделов, изложенных на 14 страницах машинописного текста, отражает современные представления об особенностях коморбидной патологии при псориазе и его лечения, затронуты патогенетические механизмы развития хронического простатита его классификация и клиника. Анализ выбранных отечественных и зарубежных источников, в основном за последние 7 лет, позволил вскрыть неизученные аспекты псориаза и обосновать целесообразность проведенного исследования.

В разделе «Материалы и методы исследования», занимающий 17 страниц, представлена клиническая характеристика больных, дизайн

инструментальные методы исследования, гормональные исследования по 7 гормонам. Достаточно полно отображены методы статистической обработки полученных результатов. Методика и методология предпринятого исследования, статистическая обработка полученных результатов достаточны для получения достоверных выводов в соответствие с целью и задачами исследования.

Раздел 3 «Клинико-эпидемиологические особенности псориаза у лиц с хроническим простатитом», состоящий из 3х подразделов и занимающий 30 страниц машинописного текста, посвящен изучению клинико-эпидемиологических особенностей псориаза у мужчин с хроническим простатитом.

Автором описаны особенности клиники и течения бляшечного псориазом у мужчин с хроническим простатитом. Показано, что у больных псориазом с хроническим простатитом были более распространенные поражения кожи, с большей выраженностью симптомов псориаза, было большее число случаев с непрерывно рецидивирующим течением дерматоза, что сопровождалось более выраженным снижением индекса качества жизни.

Впервые на аутопсийном материале выделены особенности морфологических изменений предстательной железы у больных бляшечным псориазом мужчин: дезорганизация соединительной ткани различной степени выраженности, иммуннозависимое воспаление в сочетании с пролиферативно-деструктивным васкулитом, что сопоставимо с описанными ранее воспалительными изменениями соединительной ткани сердечно-сосудистой системы, органов иммуногенеза, почек у больных псориазом и отражают общность системного патологического процесса.

Соискателем при исследовании гормонального статуса больных псориазом с хроническим простатитом установлено, что в сравнении с показателями больных псориазом без хронического простатита отмечалось снижение концентрации общего тестостерона, свободного тестостерона; повышение: секс связывающего глобулина, фолликулостимулирующего гормона, лютеотропного гормона, пролактина и кортизола.

Показаны особенности уродинамических нарушений при псориазе у мужчин с хроническим простатитом и без него.

Раздел иллюстрирован качественными фотографиями патоморфологических изменений в предстательной железе и кожи у больных псориазом мужчин. Практическую значимость представляет выявленные у больных псориазом мужчин с хроническим простатитом изменения уродинамики и гормонального фона в сравнении с больными псориазом мужчинами без хронического простатита, а также условно здоровыми

лицами по этим двум патологиям, что обосновывает необходимость тесного взаимодействия дерматовенерологов, андрологов и урологов при ведении таких больных сразу же с момента постановки диагноза. Целесообразно было бы описать клинические случаи, отражающие особенности течения псориаза при ранней и/или поздней выявляемости хронического простатита. В тоже время не следовало бы дублировать методику морфологических исследований, что было ранее отражено в разделе 2.

Раздел 4 «Лечение больных бляшечным псориазом мужчин с хроническим простатитом», состоящий из 3х подразделов изложен на 26 страницах, иллюстрирован 10 таблицами и 20 рисунками. Представлены методика лечения, ближайшие и отдаленные результаты лечения в 2х группах сравнения, где основная группа – 60 больных, получавших лечение по разработанной методике; группа сравнения – 42 больных, пролеченных традиционно. В главе представлено обоснование целесообразности разработанного метода лечения с применением озонотерапии в двух ее модификациях с дальнейшим сравнением ближайших и отдаленных результатов проведенного лечения.

Разработанный оригинальный комплексный метод лечения больных псориазом мужчин с хроническим простатитом с применением, наряду с традиционной терапией внутривенного введения озонированного физиологического раствора и ректальных инфузий озонотерапевтических смесей, показал более высокую эффективность – стойкая клиническая ремиссия свыше 1,5 лет была у 51 (85,0%) больного, получавшего лечение по разработанной методике и лишь – у 20 (47,2%) больных. Клиническая эффективность разработанного метода лечения сопровождалась снижением индексов дерматологического и урологического профиля. Установлено значительное улучшение показателей урофлоуметрии у больных основной группы, относительно больных группы сравнения. Лечение по разработанному методу сопровождалось нормализацией или тенденцией к нормализации показателей половых гормонов и кортизола, по сравнению с традиционной терапией.

Полученные данные убедительно демонстрируют преимущество разработанного комплексного метода лечения, а адекватная статистическая обработка материала подтвердила достоверность полученных данных. Особый интерес представляет подраздел 4.3, в котором описана разработанная математическая модель логистической регрессии для индивидуального прогноза развития хронического простатита у больных псориазом мужчин.

В Разделе 5 представлен анализ и обсуждение полученных результатов исследования, убедительно подтверждающих научную новизну, практическую и теоретическую значимость работы.

Оценивая собственные исследования автора в целом, следует отметить, что диссертантом проделан большой объем клинико-лабораторных и инструментальных исследований, проведен глубокий анализ результатов после их статистической обработки. Полученные в работе научные факты и сделанные на их основе обобщения имеют, безусловно, элементы новизны, углубляют знания особенностей лечебного патоморфоза, обосновывают необходимость их лечебной коррекции.

Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и сути проведенных исследований.

В практических рекомендациях обобщены предложенные автором инновации, позволившие повысить эффективность лечения больных псориазом с использованием озонотерапии. Диссертация написана хорошим литературным языком, иллюстрирована 30 таблицей и 34 рисунками, которые облегчают понимание представленного материала.

Также необходимо отметить, что автореферат полностью отображает основные положения диссертационного исследования.

Основные положения выполненной работы представлены в 21 отечественных публикациях, среди которых 11 статей – в изданиях, рекомендованных ВАК ДНР, что позволяет сделать вывод о достаточно полной публикации фрагментов диссертационной работы в открытой печати.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна исследования состоит в том, что автором получены новые научные факты, анализ которых привел к новому решению проблемы лечения псориаза у мужчин с хроническим простатитом и контроля его эффективности. Показаны особенности клиники и течения бляшечного псориаза у мужчин с хроническим простатитом. Впервые на аутопсийном материале выделены особенности морфологических изменений предстательной железы у больных бляшечным псориазом мужчин. Выявлены особенности гормональных изменений у больных бляшечным псориазом мужчин с хроническим простатитом. Впервые установлены особенности уродинамических нарушений при псориазе у мужчин с хроническим простатитом. Обоснован и разработан комплексный метод лечения больных бляшечным псориазом мужчин с хроническим простатитом, с применением озонотерапии. Разработан прогноз индивидуального риска развития хронического простатита у больных псориазом с применением модели логистической регрессии.

Внедрение разработанного метода лечения показало хорошую переносимость, большую эффективность, стойкую клиническую ремиссию на протяжении 1,5 лет наблюдения у 85% больных.

Практическая значимость исследования, помимо разработанного автором комплексного метода лечения больных псориазом с хроническим простатитом, заключается в выявлении клинико-эпидемиологических особенностей псориаза и гормональных изменений у больных с хроническим простатитом, а также в разработке модели логистической регрессии индивидуального прогнозирования риска развития хронического простатита у больных псориазом мужчин на основании четырех факторов риска – возраста и концентрации секс связывающего глобулина, тестостерона общего и тестостерона свободного с диагностической чувствительностью в 84,5%.

На момент защиты диссертации разработанный автором метод лечения с использованием внутривенного введения озонированного физиологического раствора и ректальных инфузий озонотоксических смесей внедрен в работу лечебных учреждений ДНР – Республиканского клинического дерматовенерологического центра, Республиканского клинического дерматовенерологического диспансера, городских дерматовенерологических диспансеров г. Снежное, г. Макеевки и г. Горловки и в педагогический процесс факультета последипломного образования Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького».

Замечания

К работе имеются замечания.

Нецелесообразно дублирование методики морфологических исследований, что было ранее отражено в разделе 2.

Раздел 4 несколько перегружена рисунками.

Список использованной литературы содержит источники 20-летней давности.

В работе есть неудачные стилистические обороты и опечатки

Указанные замечания не имеют принципиального характера и не влияют на научную значимость представленной работы.

Вопросы:

1. Как вы объясните, что у больных псориазом с хроническим простатитом, наиболее выраженным и достоверным было изменение концентрации секс связывающего глобулина?

2. Какие на ваш взгляд показатели урофлоуметрии могут отражать начальные изменения в предстательной железе у больных с псориазом?

Заключение

Таким образом считаю, что работа Провизиона Антона Николаевича «Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к лечению бляшечного псориаза у лиц с хроническим простатитом» является завершенной научно-исследовательской работой. Диссертационная работа по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям, установленным п. 2.2. для соискания ученой степени кандидата медицинских наук «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. №2-13, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни.

Официальный оппонент –
доктор медицинских наук (14.00.25 – фармакология,
клиническая фармакология; 14.00.11 – кожные и
венерические болезни), доцент,
профессор кафедры дерматовенерологии ФПК и ППС
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования (ФГБОУ ВО) «Ростовский
государственный медицинский университет» МЗ РФ

г. Ростов-на-Дону, ул. Баумана, 70
+7 (928) 760-14-38,
e-mail: ruvoloshin@yandex.ru

Волошин Руслан Николаевич

Согласие Волошина Руслана Николаевича на автоматизированную обработку персональных данных получено.

Подпись Волошина Руслана Николаевича заверяю:

Ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
д.мед.н., доцент

М.П.

Н.Г. Сапронова

« 5 » октября 2018 г.