**ВІДГУК**

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Чайки Олександра Михайловича «Періопераційна діагностика та диференційоване лікування нетримання сечі у жінок з генітальним пролапсом (клініко-експериментальне дослідження)», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 – урологія

1. Актуальність обраної теми дисертації

Актуальність вибраного автором наукового напрямку обумовлена тим фактом, що в сучасних умовах пролапс тазових органів залишається актуальною міждисциплінарною проблемою, яка потребує системного вирішення для відновлення якості життя жінок за наявності даної патології. До того ж, нетримання сечі (НС), асоційоване з генітальним пролапсом (ГП), зустрічаючись у 25–50 % жіночого населення, належить до числа найактуальніших проблем сучасної урогінекології. Недостатність сфінктерного апарата уретри та сечового міхура, як одна з основних причин НС на тлі ГП, визначається ступенем зміщення геніталій та характером вікових особливостей, досягаючи піка ускладнень захворювання (68,7 %) в пост менопаузі (на тлі естрогенового дефіциту). В умовах сьогодення простежується тенденція до «помолодшання» ГП, збільшення частоти та спектру урогінекологічних ускладнень із втягненням до процесу суміжних органів та порушенням їх функції. До того ж, лише 10%-20% жінок своєчасно звертаються за спеціалізованою медичною допомогою з приводу ГП, лікування якого з переліком ускладнень проводиться, переважно, із запізненням, коли захворювання потребує активних дій. За таких умов зрозуміла недостатньо висока ефективність консервативного лікування НС на тлі ГП, шляхом тренування м’язів тазового дна, електростимуляції та нейромодуляції сечового міхура, використання медикаментозних засобів – альфа-адреноміметиків, холінолітиків, антагоністів кальцію, антидепресантів, що спонукає до проведення хірургічного лікування, яке навіть із залученням сучасних методик (використання поліпропіленових сітчатих протезів, вільної синтетичної петлі), а при стресорному нетриманні сечі – пароуретральної ін’єкційної терапії (введення колагену, тефлонової пасти, власного жиру, стовбурових клітин тощо), поєднується з переліком ускладнень та високою ймовірністю формування рецидивів захворювання.

До того ж, існують міждисциплінарні особливості оцінки досліджуваної проблеми, за умови усунення ГП та його наслідків: в гінекологічній практиці переважно адекватно не враховуються причини супутнього функціонального порушення нижніх сечових шляхів у конкретної пацієнтки, що, відповідно, ускладнює вибір лікувальної тактики, а в урологічній практиці – не завжди повною мірою визначається характер анатомо-функціональних гінекологічних характеристик та вікових особливостей гормонального гомеостазу, суттєвих за умови усунення даної проблеми.

Незважаючи на розмаїття можливостей, залишається високою частота рецидивів (до 40%) досліджуваної патології. Тому пошук нових малоінвазивних, але ефективних методів лікування ГП є достатньо актуальним в умовах сьогодення. Крім того, розбіжності стосовно клінічної оцінки даної ситуації гінекологами та урологами потребують досягнення єдиного консенсусу у вирішенні даної проблеми з урахуванням індивідуальних клініко-параклінічних характеристик кожної з пацієнток. Все вищевикладене свідчить про актуальність вибраного наукового напрямку досліджень .

Враховуючи вище зазначені аргументи, автор поставив за мету дослідження: покращити ефективність надання спеціалізованої допомоги жінкам, які страждають на нетримання сечі та генітальний пролапс, шляхом удосконалення діагностики та розробки експериментально обґрунтованої методики симультанного хірургічного втручання.

Було поставлено 5 конкретних задач, які дозволили вирішити дане завдання поетапно: від визначення спектру урологічних ускладнень ГП у жінок репродуктивного та перименопаузального віку на підставі ретроспективного аналізу з урахуванням передумов їх виникнення – до клінічної оцінки особливостей перебігу функціональних порушень нижніх сечових шляхів, можливих ускладнень хірургічного лікування НС на тлі ГП з одночасним клініко-експериментальним аналізом щодо можливостей покращення ефективності їх лікування із використанням запропонованих терапевтичних заходів.

Зв’язок теми дисертації з державними і галузевими науковими програмами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної НДР, виконана згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри урології та нефрології Одеського національного медичного університету на тему «Роль молекулярно-генетичних, метаболічних та ферментативно-ендокринних порушень в патогенезі та клінічному перебігу захворювань органів сечостатевої системи і їх вплив на періопераційну тактику, характер лікування та реабілітацію хворих» (номер держреєстрації 0111U010174). Все вище викладене свідчить про актуальність вибраного наукового напрямку.

2.Наукова новизна дослідження та одержаних результатів визначається наступними моментами: вперше на підставі ретроспективного дослідження розроблено та науково обґрунтовано періопераційний моніторинг із залученням електрофізіологічних методів та комплексного уродинамічного дослідження як на етапі підготовки лікування, так і оцінки його ефективності.

Шляхом клініко-параклінічного аналізу та співставлення характеру порушень уродинаміки нижніх сечових шляхів та рівня детрузорної і уретральної недостатності, стану сполучнотканинних структур промежини за умови формування стресового нетримання сечі у жінок з ГП як репродуктивного, так і перименопаузального віку, виділено диференційовані підходи що до вибору тактики хірургічного лікування.

Одержано науково обґрунтовані докази переваг застосування комбінації сітчастого експланта та аутотрансплантатів, що представлені жировою тканиною, збагаченою аутологічними тромбоцитами, при лікуванні уродинамічних порушень у жінок з генітальним пролапсом.

Отримано оригінальні факти й експериментальні докази стосовно того, що експлант для TVT-уретропексії є безпечним до впливу на біологічні тканини, а жирова тканина у поєднанні з плазмою, збагаченою аутологічними тромбоцитами, створює умови для об’ємної пластики та позитивно впливає на неоангіогенез і утворення зрілої сполучної тканини в періімплантаційній зоні.

Розроблено методику депонування жирової аутомаси та плазми, збагаченої аутологічними тромбоцитами, парауретрально та паравезикально в зоні сітчастого експланта у жінок зі стресовим нетриманням сечі та пролапсом тазових органів, що дозволяє нормалізувати функції везикоуретрального сегмента та відновити сфінктерний механізм.

3.Теоретичне значення результатів дослідження полягає в тому, що вперше в Україні шляхом ретроспективного аналізу, комплексного клінічного та експериментального досліджень всебічно науково обґрунтовано та удосконалено діагностично-лікувальний моніторинг стресового нетримання сечі у жінок з ГП як репродуктивного, так і перименопаузального віку, що сприяло визначенню диференційованих підходів щодо вибору тактики хірургічного лікування, спрямованої на відновлення уродинаміки та функцію детрузора, профілактики можливих ускладнень.

4.Практичне значення результатів дослідження

Розроблено та впроваджено в клінічну практику діагностично-лікувальний алгоритм у хворих жінок на стресове нетримання сечі при ГП, що забезпечує диференційований підхід у виборі показань до хірургічної тактики та реалізацію заходів щодо патогенетично спрямованого лікування.

Удосконалено спосіб хірургічного лікування стресового нетримання сечі при ГП шляхом комбінованого застосування експланта з проленової сітки та об’ємної пластики парауретральної та паравезикальної клітковин суспензією аутологічної жирової тканини, збагаченої плазмою з аутологічними тромбоцитами, що нормалізують везико-уретральний сегмент та відновлюють сфінктерний механізм за рахунок підсилення неоангіогенезу та формування зрілої сполучної тканини.

5.Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації. Дослідження проведено на великому обсязі клінічного матеріалу. Так, на першому етапі здійснено ретроспективний аналіз медичної документації 326 пацієнток, прооперованих у хірургічному відділенні впродовж 2009–2012 рр., серед яких більшу частину (91,7 %) склали жінки в перименопаузі. Надалі проведено дослідження патогенетичних механізмів біосумісності і регенерації тканин при застосуванні алопластинних матеріалів в умовах лабораторного експерименту.

На заключному етапі проведено дослідження клінічної ефективності методів хірургічного лікування НС у 103 хворих, причому 37 з них прооперовані з використанням експланта (TVT-уретропексія); 34 -з використанням експланта (TVT-уретропексія) у комбінації з аутотрансплантатом (жирова тканина у поєднанні з PRP-терапією) та 32 з використанням експланта (TVT-уретропексія) в комбінації з аутотрансплантатом (жирова тканина у поєднанні з PRP-терапією).

Експериментальне дослідження виконували на 30 статевозрілих самках щурів Лінії Вістар, яких методом рандомізації розподілено на три підгрупи: 10 тварин, яким підшивалася до стінки сечового міхура проленова сітка виробництва Ethicon; 10 тварин, яким підшивалася проленова сітка виробництва Ethicon та додатково в ділянку сечового міхура з сіткою вводилась плазма, збагачена тромбоцитами та 10 інтактних тварин(контрольна група).

Сучасний дизайн дослідження із використанням високочутливих методів (клінічне, соматичне, урологічне, гінекологічне, уродинамічне, мікробіологічне, патоморфологічне, ультрасонографічне, рентгенологічне дослідження) поряд із новітніми методами статистичної обробки даних на основі комп’ютерних технологій визначили високий ступінь достовірності основних наукових положень дисертації, висновків і практичних рекомендацій.

6. Структура та зміст дисертації. Дисертаційна робота побудована за класичним принципом, викладена на163 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, 2 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 26 рисунками та 18 таблицями. Бібліографічний опис налічує 175 літературних джерел, який включає 84 україномовних та російськомовних джерела, а також 91 зарубіжне джерело.

В першому розділі висвітлюється сучасний стан проблеми та звертається особлива увага на дискутабельні і неоднозначні дані. Огляд літератури свідчить про глибоке знання дисертантом проблеми вітчизняної та зарубіжної літератури з даного питання. Розділ викладено послідовно і логічно, автор обґрунтовано доводить необхідність проведення досліджень.

В другому розділі стисло представлені використані в роботі методи досліджень з урахуванням сучасних клінічних класифікацій як європейської, так і вітчизняної школи урологів, а саме клінічні, функціональні (урофлоурометрія, цистотонометрія наповнення та випорожнення-тиск-потік, профілометрія, електроміографія, цистоскопія), патоморфологічні, ультрасонографічні, рентгенологічні, експериментальне моделювання, а також метод експертних оцінок, концептуального та математичного моделювання, системного підходу та аналізу.

В наступному розділі наведено результати аналізу клінічних даних, які демонструють перевагу системного діагностичного підходу з використанням сучасних урологічних методів, визначенням уродинамічних характеристик у співставленні зі ступенем змін з боку геніталій та наявністю гінекологічної патології у відповідності до віку обстежених.

Третій розділ доводить в експериментальному обґрунтуванні доцільність та безпеку використання сучасних допоміжних технологій в хірургічному лікуванні розладів уродинаміки нижніх сечових шляхів. Автором в експериментальному дослідженні переконливо продемонстровано, що застосування комбінованого алопластичного методу з PRP є безпечним, ефективним за умови проведення оперативних втручань на органах сечовивідної системи, стимулює неоангіогнез, профілактує ішімізацію тканин в зоні алотрансплантатів, оптимізує утворення достатньої кількості зрілої сполучної тканини у периімплантаційній зоні. До того ж, експериментально було продемонстровано, що застосування плазми, збагаченої тромбоцитами сприяє біологічній сумісності та приживаності сітчатих алотрансплантатів.

Заключний розділ власних досліджень, як узагальнення різнобічних клініко-параклінічних, експериментальних результатів спостереження є базисом щодо обґрунтування підходів до алгоритму діагностики даної патології з урахуванням урологічних та гінекологічних складових, дозволяє виділити диференційовані підходи до терапії нетримання сечі на тлі ГП. Запропонована автором система медичного менеджменту жінок з урологічними розладами, як ускладнення ГП, цілком обґрунтована та доводить його високу ефективність.

Обговорення результатів логічне і послідовне, цілком відображає суть роботи.

Висновки та практичні рекомендації послідовно витікають з отриманих результатів досліджень і є логічним завершенням роботи. Викладені грамотно, концентровано. Результати впроваджені в практику урологічних, гінекологічних профільних закладів.

7.Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. Автореферат відповідає змісту і повністю відображає суть дисертації. Основні положення повністю викладено в 16 наукових працях в українських та іноземних виданнях, в тому числі 6 статей у фахових наукових журналах, визначених ДАК України для опублікування попередніх результатів дисертаційних робіт, 3 статті у зарубіжних журналах, 3 статті у наукових збірниках, 4 тез. Отримано 2 патенти України на винахід.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Принципових зауважень по суті викладеної роботи немає. Незначні недоліки у вигляді стилістично перевантажених фраз та довгих речень не мають принципового значення і не знижують позитивного враження від роботи.

При вивченні матеріалів виникли деякі запитання, на які бажано б було почути відповідь дисертанта:

* Чому саме жінки перименопаузального віку сладають групу ризику стосовно прогресування геніального пролапсу та нетримання сечі на його фоні?
* Які можливі ускладнення слід передбачати при проведенні хірургічного лікування з використанням допоміжних сучасних технологій у жінок з нетриманням сечі на тлі геніального пролапсу?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Впровадження в практичну систему охорони здоров’я діагностично-лікувального алгоритму у жінок з стресовим нетриманням сечі та генітальним пролапсом, сприяє диференційованому підходу до вибору лікувальної тактики, можливості уникнення рецидивів захворювання та покращення якості життя хворих.

Заключення. Дисертація Чайки Олександра Михайловича «Періопераційна діагностика та диференційоване лікування нетримання сечі у жінок з геніальним пролапсом (клініко-експериментальне дослідження)» є завершеним науковим дослідженням, в якому наведено теоретичне узагальнення та нове розв’язання актуального наукового завдання – підвищення ефективності хірургічного лікування урологічних ускладнень у хворих на пролапс тазових органів шляхом удосконалення періопераційної діагностики, вдосконалення хірургічної тактики та впровадження допоміжних технологій симультанних операцій, що має суттєве наукове та практичне значення для урології.

Робота має важливе наукове та практичне значення і відповідає вимогам п.11 ДАК України щодо кандидатський дисертацій «Порядок про присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника»,затвердженого Кабінетом Міністрів України від 24.07.2013 р.№567, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06-урологія

Офіційний опонент:

Головний науковий співробітник

Відділу сексопатології та андрології

ДУ "Інститут урології НАМН України",

д.мед.н., професор Ромащенко О.В.

Дата надходження відгуку до спеціалізованої

вченої ради