ВІДГУК

офіційного опонента д.мед.н., проф. Головко С.В. на дисертацію на дистаційну роботу Дехтяря Юрія Миколайовича «Ідіопатичний гіперактивний сечовий міхур: особливості етіології, патогенезу та диференційованої фармакотерапії», подану на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06 – урологія

Актуальність обраної теми дисертації

Рецензована робота присвячена дуже актуальній проблемі в урології - синдрому гіперактивного сечового міхура (ГАСМ). Проблема ГАСМ в даний час є однією з найбільш широко обговорюваних серед урологів, гінекологів, неврологів, лікарів загальної практики. За зведеними даними різних досліджень, симптоми ГАСМ спостерігають приблизно у 100 млн. осіб у світі. У країнах Європи у 17% населення старше 40 років відзначаються симптоми ГАСМ (56% - жінки і 44% - чоловіки), при цьому основну частину складають пацієнти з ідіопатичною формою гіперактивного сечового міхура (ІГАСМ).

Діагностика ІГАСМ залишається на низькому рівні. Наприклад, в Німеччині при аналізі роботи лікарів з діагностики гіперактивного сечового міхура було виявлено, що він виявляється менш ніж в 50% (Goepel M. et. Al., 2002). Таким чином, більш ніж в половині випадків виставляється неправильний діагноз і обирається невірна тактика лікування.

Результати фармакологічного лікування ІГАСМ не завжди задовольняють як лікарів, так і пацієнтів. Це може бути пов'язано як з низьким рівнем діагностики, так і з тим, що препаратом вибору у таких хворих є М-холінолітики, які не завжди ефективні і викликають відомі побічні дії.

Роботи присвячені даній проблемі не чисельні, фрагментарні, тому в дисертації продиктована необхідність подальших досліджень, що фундаментально змінюють погляди на етіологію та патогенез ІГАСМ і раціонального вибору лікувальної тактики. Все це змушує дослідників шукати нові можливості діагностики та лікування ідіопатичного гіперактивного сечового міхура.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної НДР, виконана згідно з планом науково-дослідних робіт кафедри урології та нефрології Одеського національного медичного університету на тему «Феноменологія, патогенез, особливості клінічного перебігу, топічна діагностика та лікування дисфункціональних больових синдромів

тазових органів та нейрогенних порушень сечовипускання» (номер держреєстрації 0115U006656174). Все вище викладене свідчить про актуальність вибраного наукового напрямку.

Наукова новизна одержаних результатів

Представлені в роботі наукові положення чіткі та змістовні. Вперше уточнено механізми формування патологічних чинників порушень функціонального стану нижніх сечових шляхів у хворих на ідіопатичний гіперактивний сечовий міхур на основі комплексного уродинамічного дослідження та комп'ютерної електроміографії тазових сфінктерів та обґрунтовано виявлені приховані порушення функції сечового міхура і / або уретри із варіантами розладів сечовипускання в залежності від особливостей уродинаміки.

Вперше встановлені та науково підтверджені гендерні особливості поширення чинників ризику розвитку ідіопатичного гіперактивного сечового міхура, як основи вдосконалення існуючих методів діагностики та лікування для забезпечення збереження якості життя хворих.

Вперше об’єктивізовані особливості вегетативної регуляції акта сечовипускання у хворих на ІГАСМ, які полягають в обґрунтованій залежності дисфункції НСШ від стану сегментарних і надсегментарних вегетативних структур, і доведено, що гіперактивність сечового міхура обумовлена перевантаженням регуляторних систем з домінуванням симпатоадреналової ланки вегетативної нервової системи.

Наукового обґрунтування набуло значення інтегративного впливу стану вегетативної нервової системи та показників варіабельності ритму серця на характер уродинамічних тестів, в тому числі при функціональних порушеннях НСШ у хворих на ІГАСМ, що об’єктивізує причинно-наслідкову залежність дизурічних проявів від вегетативних змін в перспективному їх значенні щодо удосконалення концепції тактики лікування.

Безумовно цінністю в роботі є наукове обґрунтування кореляційних взаємозв’язків, абсолютних концентрацій та пропорцій ессенціальних і токсичних тканинних мікроелементів в хворих на ІГАСМ. Доведено що дисфункція метало-елементного гомеостазу впливає на нейроендокринну регуляцію стану сечових шляхів через порушення вегетативної системи, що перебуває в залежності від мікроелементозного метаболізму.

Поглиблено й розширено існуючі уявлення про роль центральних і периферичних холінергічних і адренергічних механізмів в формуванні функціональних розладів НСШ у хворих з ідіопатичною гіперактивністю сечового міхура, які

проявляються симптомами порушення проведення нервових імпульсів у холінергічних (імперативне нетримання сечі), опосередковано симпатичних (поллакіурія) і нехолінергічних (ноктурія, поліурія) системах.

Вперше обґрунтовано диференційований підхід до медикаментозної терапії ІГАСМ, який базується на посимптомному аналізі особливостей клінічного перебігу захворювання, присутності «сателітних» сечових симптомів та поведінкових симптомів, стану нейро-ендокринно-гуморальної регуляції, що забезпечує ефективне лікування на суттєво новому рівні з використанням сучасних досягнень у галузі вивчення центральних механізмів регуляції функціональної активності нижніх сечових шляхів людини.

Практичне значення результатів.

На підставі клінічного дослідження вивчено поширеність і значення чинників ризику розвитку ІГАСМ в залежності від вектору їх спрямованості: привертають (стать, спадковість, культурологічні особливості), що провокують (хірургічні втручання, пологи тощо), сприяють (вага, хронічні інфекції, особливості дієти, прийом медикаментів та ін.).

Розроблено та впроваджено нові методи обстеження хворих з симптомами нижніх сечових шляхів з використанням сучасних досягнень комп'ютерних технологій в медицині. Виявлено провідні механізми взаємозв'язку патологічних процесів нижніх сечових шляхів і стану вегетативної нервової системи.

Розроблено оригінальну спеціальну кваліметричну таблицю для клінічної оцінки якості сечовипускання у хворих на ІГАСМ.

Розроблено алгоритм діагностики та лікування хворих на ідіопатичний гіперактивний сечовий міхур, який став доповненням до локального клінічного протоколу спостереження хворих із нетриманням сечі, що дозволяє поліпшити якість урологічної допомоги населенню.

Запропоновано удосконалений спосіб корекції порушень уродинаміки внаслідок ІГАСМ, який передбачає курсове застосування комбінованої терапії антидеприсантів та антиконвульсантів із спостереженням впродовж 6-12 місяців, що дозволяє досягти стійкої ремісії та її підтримки у переважної більшості хворих.

Розроблено та впроваджено в клінічну практику діагностичний алгоритм та клініко-організаційну модель медико-соціальної реабілітації хворих на ІГАСМ, основу якої складають особливості клінічного перебігу захворювання, впровадження в клінічну практику методів біологічного

зворотного зв’язку в тому числі моніторингу функціонального стану м'язів тазового дна.

Вперше в Україні визначено частоту гіперактивного сечового міхура по даним результатів анонімного анкетування 5682 респондентів в Південному регіоні України, що покладено в основу розбори медико-соціальної реабілітації хворих на ГАСМ.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій.

Наукові положення, висновки, рекомендації, сформульовані в дисертації, одержано на достатньому клінічному матеріалі. Так, на першому етапі здійснено анкетування та проведено аналіз отриманих 5682 анкет (з 6000), серед яких ГАСМ виявлено у 157 із 1100 чоловіків (14,3±1,0%) та у 907 жінок, що складає 19,8±0,5% від 4582. Надалі проведено дослідження передумов виникнення та факторів ризику формування ІГАСМ, клінічних, уродинамічних особливостей досліджуваної патології з урахуванням гендерних співвідношень та патогенетичних моментів розвитку захворювання. На першому етапі проведено комплексне дослідження 409 хворих з ІГАСМ на принципах міждисциплінарного підходу з подальшим призначенням персоналізованої терапії у відповідності до клінічних особливостей, вегетативної регуляції.

Сучасний дизайн, значний об’єм клінічних досліджень, повноцінні групи хворих та використання сучасних інформативних високочутливих методів дослідження, поряд із новітніми методами статистичної обробки даних на основі комп’ютерних технологій визначили високий ступінь достовірності основних наукових положень дисертації, висновків, практичних рекомендацій та формулювання наукових положень, що виносяться на захист.

Автором чітко сформульовані практичні рекомендації, що мають вагоме значення для практичної медицини.

Клінічним та науковим аспектам дослідження підлягають віддалені результати спостереження за хворими. В дисертаційній роботі Обґрунтовано диференційований підхід до медикаментозної терапії ІГАСМ, який базується на аналізі особливостей клінічного перебігу захворювання, з визначенням переважаючого симптому і даних анамнезу, щодо ефективності раніше проведеного лікування, присутності «сателітних» сечових симптомів та поведінкових симптомів, з урахуванням стану нейро-ендокринно-гуморальної регуляції, що забезпечує ефективне лікування на суттєво новому рівні з використанням новітніх досягнень у галузі вивчення центральних механізмів

регуляції функціональної активності нижніх сечових шляхів людини.

Висновки дисертації зроблені на основі отриманих автором даних є вираженими, об'єктивними, в повному обсязі відповідають власним результатам досліджень. Автореферат повністю відображує основні результати дисертаційного дослідження.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дисертаційного дослідження характеризуються теоретичною та практичною значимістю. Науково обґрунтовані висновки та практичні рекомендації можуть бути використані у клінічній практиці медичних установ, таких як урологічні, гінекологічні та неврологічні стаціонари, а також у навчальному процесі при викладанні курсу урології у вищих навчальних закладах, при навчанні лікарів-інтернів, аспірантів та лікарів-курсантів.

Структура та зміст дисертації.

Дисертаційна робота відповідає вимогам ДАК України та побудована за рекомендованою структурою. Дисертація викладена на 380 сторінках машинописного тексту, складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, клінічної характеристики хворих і 7 розділів власних досліджень, узагальнення, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, який охоплює 324 джерел, який включає україномовних та російськомовних джерела, а також зарубіжні джерела.

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.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Результати роботи відповідають запланованій меті і 7 поставленим завданням дослідження. Автором сформульовано 12 обґрунтованих висновків, достовірність яких не викликає сумніву, й повністю відповідає завданням. Результати проведеної роботи апробовано на конгресах, з'їздах, науково-практичних конференціях, симпозіумах урологічної спеціалізації. За темою дисертації опубліковано повністю викладено у 32 наукових працях, в українських та іноземних виданнях, з них 27 статей у фахових наукових журналах, з яких

– 5 статей в іноземних журналах та 3 наукові публікації у періодичних виданнях, які включені до наукометричних баз, рекомендованих МОН, 5 тез доповідей, 2 Методичних рекомендацій з грифом МОЗ України, 1 Інформаційного листа з грифом МОЗ України, отримано 8 Патентів України на винахід. У наведених публікаціях повністю відображено основні результати з усіх розділів дисертації.

Зауваження до змісту дисертації

Оцінюючи зміст, оформлення дисертації слід підкреслити, що на етапах написання всіх розділів простежується широка літературна обізнаність та наукова ерудиція автора, тому принципових зауважень немає.

Однак ознайомлення з дисертаційною роботою викликало запитання, що носять дискусійний характер:

1. В розділі, присвяченому результатам уродинамічних досліджень Вами описана частина хворих з інфравезикальною обструкцією (обструктивним типом сечовипускання). Яка природа цієї обструкцією і чи не є інфравезикальна обструкція "критерієм виключення" гіперактивного сечового міхура?

2.Безперечно, самостійно заповнені анкети пацієнтів є найбільш підходящим способом для оцінки перспективи пацієнта з симптомами НСШ та впливом на рівень ЯЖ пацієнтів, проте чи не стає прив'язка хворого до необхідності регулярного заповнення щоденника сечовипускань додатковим фактором, який ще більш знижує якість життя таких хворих? Чи не стане з часом заповнення щоденника сечовипускань ще одним поведінковим симптомом?

Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Дехтяра Юрія Миколайовича «Ідіопатичний гіперактивний сечовий міхур: особливості етіології, патогенезу та диференційованної фармакотерапії» є самостійною закінченою науково-дослідною роботою. Отримані результати наукового дослідження, представлені наукові положення та практичні рекомендації дозволяють на сучасному методичному рівні вирішувати важливе наукове завдання урології - підвищити якість діагностики та лікування хворих на ідіопатичний гіперактивний сечовий міхур шляхом оцінки ролі вегетативної регуляції функції нижніх сечових шляхів та патогенетичного обґрунтування ефективних діагностичних та лікувальних алгоритмів. За актуальністю, науковою новизною, теоретичною та практичною значимістю дисертаційна робота Дехтяра Юрія Миколайовича «Ідіопатичний гіперактивний сечовий міхур: особливості етіології, патогенезу та диференційованної фармакотерапії» повністю відповідає вимогам пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів» Постанови

Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015р. та № 1159 від 30.12.2015р.) щодо докторських дисертацій і заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06 – урологія.

Офіційний опонент:

Начальник клініки урології

Національний військово-медичний клінічний центр

«Головний військовий клінічний госпіталь»

МО України

д.мед.н., професор Головко С. В.