

ВІДГУК

офіційного опонента д.мед.н., доцента Мицика Ю. О. на дисертацію на дистанційну 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 теми. Актуальність проблеми діагностики та лікування ідіопатичного гіперактивного сечового міхура (ІГАСМ) підтверджена багатьма епідеміологічними дослідженнями.

За даними досліджень гіперактивний сечовий міхур входить в десятку найпоширеніших захворювань, випереджаючи такі добре відомі хвороби як цукровий діабет, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки. Значимість зазначеного захворювання визначається не тільки його високою частотою, але і істотним зниженням якості життя хворих.

Хоча поширеність ІГАСМ визначити важко, так як почуття сорому може перешкодити пацієнтові звернутися до лікаря. Однак, за даними останніх популяційних досліджень, проведених в європейських країнах (Франції, Німеччини, Італії, Іспанії, Швеції, Великобританії) і США, симптоми ІГАСМ охоплюють 7-27% у чоловіків та 9-43% у жінок.

До теперішнього часу залишаються дискусійними багато питань, що стосуються етіології та патогенезу захворювання. Клінічний перебіг ІГАСМ характеризується різноманітною клінічною картиною, від постійної денної та нічної поллакіурії, імперативних позивів до сечовипускання та аж до ургентного нетримання сечі. Не загрожуючи безпосередньої життю хворого, ІГАСМ, проте, чинить серйозний негативний вплив на психіку і приводить до соціальних, фізіологічних, професійних, сімейних і сексуальних проблем, що значно знижує якість життя жінки. Також, немає чітких діагностичних критеріїв і раціональних схем лікування, що призводить до тривалості перебігу захворювання. Результати лікування

ІГАСМ залишають бажати кращого, так як до сих пір в лікуванні застосовується в основному симптоматична терапія. До того ж фармакотерапія має велику кількість побічних ефектів. У зв'язку з цим виникла велика необхідність пошуку нових, більш ефективних методів лікування, які б вплинули на всі ланки патогенезу.

Таким чином, значна поширеність ІГАСМ, з відсутністю чітких єдиних поглядів на патогенез, діагностику, а також незадовільні результати лікування цієї патології, зумовлює високу актуальність вивчення процесів, що лежать в основі розвитку детрузорної гіперактивності, і впливу на них лікувальних факторів.

Зв'язок теми з державними науковими програмами. Дисертаційна робота виконана на кафедрі урології та нефрології Одеського національного медичного університету. Вона є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри за темою «Феноменологія, патогенез, особливості клінічного перебігу, топічна діагностика та лікування дисфункціональних больових синдромів тазових органів і нейрогенних порушень сечовипускання».

№ держреєстрації 0115U006656.

Наукова новизна дослідження. Розглядаючи основні аспекти наукової новизни представленої дисертаційної роботи необхідно відмітити, що автору вдалося виконати поставлені завдання по визначенню особливостей вегетативної регуляції функції нижніх сечових шляхів у хворих на ІГАСМ та патогенетичного обґрунтування сучасної концепції стратегії та лікувальної тактики.

В дисертаційній роботі наведено аналіз механізмів 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.

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

Отримані нові науково обґрунтовані дані про 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 симпатoadреналової ланки вегетативної нервової системи.

З нової точки зору розглянуто 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.

Науково з'ясовані кореляційні взаємозв'язки, абсолютні концентрації та пропорції есенціальних 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.

Нові дані отримано і стосовно ролі 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.

Важливим елементом наукової новизни є 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.

Практична значимість дослідження. Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає в тому, що в ній науково обґрунтовані та впроваджені 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.

Практичне значення одержаних результатів полягає в впровадженні 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.

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.

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 положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна. Обґрунтованість та достовірність наукових положень дисертаційної роботи і вирішення поставленої мети, висновків та рекомендацій не викликає сумнівів і визначається використанням в дисертаційній роботі якісно та кількісно репрезентативної вибірки. Наведені результати дозволяють вважати, що структура роботи, стан і глибина аналізу забезпечують достовірність висновків, що дозволяє вважати висновки і наукові положення дисертації обґрунтованими.

Усі наукові положення і висновки цілком обґрунтовані, впливають зі змісту роботи, мають теоретичне і практичне значення, а завдяки розробленим рекомендаціям по підбору оптимальної терапії функціональних розладів НСШ у хворих на ідіопатичний гіперактивний сечовий міхур враховуючи фон нейрогуморальної регуляції а також наступного контролю за проведенням лікуванням, що забезпечує ефективне лікування на суттєво новому рівні з використанням новітніх досягнень у галузі центральних

механізмів регуляції функціональної активності нижніх сечових шляхів людини.

Дисертація виконана на достатньому клінічному матеріалі за допомогою традиційних та сучасних методик, які є адекватними меті та задачам роботи, надійними та високоінформативними.

Результати дисертаційного дослідження детально проаналізовані, документально підтверджені достатньою кількістю таблиць (51), рисунків (53) та логічно висвітлені.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертаційної роботи в повному обсязі відображені в 32 друкованих працях, з яких - 5 статей в іноземних фахових журналах, 2 методичні рекомендації з грифом МОЗ України, 1 Інформаційного листа з грифом МОЗ України, отримано 8 Патентів України на винахід, в яких повністю викладено матеріал дисертації. Крім того, матеріали даної наукової праці були представлені й обговорені на конгресах та науково-практичних конференціях та засіданнях Асоціації урологів України.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому та ідентичності змісту автореферату й основних положень дисертації. Дисертація написана за традиційним планом та вміщує вступ, огляд літератури (розділ 1), матеріали та методи дослідження (розділ 2), клінічна характеристика хворих (розділ 3), розділи власних спостережень (розділи 4-10), в розділі 7 обґрунтовано власну кваліметричну модель оцінювання сечовипускання, в розділі 8 оптимізовано алгоритм діагностичного пошуку, розділ 9 присвячений результатам лікування, аналіз та узагальнення результатів. В рамках даного дослідження розроблена і впроваджена в клінічну практику клініко-організаційну модель спостереження хворих з ІГАСМ з визначенням диференційованого підходу до діагностики та лікування (розділ 10). В контексті проблеми, вирішенню якої присвячена дисертаційна робота, не аби яке значення має її медико-соціальний аспект. Він є невід'ємною складовою реабілітації хворих із розладами сечовипускання, в тому числі із ІГАСМ.

Зазначене обумовлює потребу до обговорення принципів, сучасних підходів до реалізації основних її положень в клінічній практиці і, таким чином, забезпечити системність представлення багатоаспектності напрямів проблеми в цілому. З таких позицій в дисертаційній роботі подано відповідну концептуальну модель медико-соціальної реабілітації (запобіжного та відновленого лікування) хворих з ідіопатичним гіперактивним сечовим міхуром.

Основний зміст дисертації викладено на 380 сторінках машинопису, ілюстровано 51 таблицею, 53 рисунками. Робота 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.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Проведені дослідження розширюють і поглиблюють знання щодо особливості етіології, патогенезу та диференційованної фармакотерапії ідіопатичного гіперактивного сечового міхура. Результати дисертаційної роботи можуть бути впроваджені в навчальний процес кафедр урології і нефрології, гінекології та неврології медичних вищих навчальних закладів України і зарубіжжя. Отримані дані проведеного наукового дослідження, можуть використовуватися як в теоретичній так і в практичній медицині: урології, гінекології, неврології і, отже, можуть в подальшому впроваджуватися у практичну діяльність відповідних лікувально-профілактичних установ.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації. Принципових зауважень у змісті та оформленні дисертації та авторефераті немає. Серед недоліків, які не впливають на загальну позитивну оцінку роботи, слід вказати, що в ході рецензування дисертації виявлені стилістичні і граматичні помилки та зауваження стосовно інформативності окремих таблиць. Ці зауваження не носять принципового характеру, вони не зменшують наукової

цінності виконаної роботи та суттєво не впливають на загальне позитивне враження від неї.

Крім зауважень до автора є запитання:

1. Загальноприйняті рекомендації до фармакологічного лікування ІГАСМ ґрунтуються на застосуванні м-холінолітиків, по суті як патогенетично обґрунтованих засобів медіаторної терапії. Яке патогенетичне обґрунтування необхідності включення в лікувальний план ненейрогенного ІГАСМ антидепресантів та антиконвульсантів?

2. Дотепер не припиняється дискусія про клінічне значення уродинамічних досліджень у діагностиці різних форм розладів акту сечовипускання. Спираючись на особистий досвід, як би ви сформулювали покази до виконання комплексних уродинамічних досліджень хворим з ІГАСМ? Яка роль уродинамічних досліджень в рутинній урологічній практиці лікування розладів НСШ?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.
Дисертаційна робота Дехтяра Юрія Миколайовича «Ідіопатичний гіперактивний сечовий міхур: особливості етіології, патогенезу та диференційованної фармакотерапії», представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06-урологія – є закінченою науковою працею, в якій в результаті комплексного використання сучасних методів дослідження та статистичної обробки отриманих результатів, ретельно обґрунтовані, доказані наукові положення, що в сукупності вирішують конкретну наукову задачу щодо визначення особливостей етіології, патогенезу та диференційованної фармакотерапії ідіопатичного гіперактивного сечового міхура.

За актуальністю обраної теми, ступенем обґрунтованості наукових положень, висновків, рекомендацій, їх достовірності, новизною, практичним значенням, високим методичним рівнем виконання роботи дисертаційна робота Дехтяра Юрія Миколайовича «Ідіопатичний гіперактивний сечовий міхур: особливості етіології, патогенезу та диференційованної

фармакотерапії» повністю відповідає сучасним вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» затвердженого постановою кабінету міністрів України від 24.07.2013 р. № 567, а її автор заслуговує присудження наукового доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06-урологія.

доктор медичних наук, доцент

Мицик Юліан Олегович,

Львівський національний медичний

університет ім. Данила Галицького МОЗ України,

професор кафедри урології.