«УТВЕРЖДАЮ»
Заместитель директора по науке
и международным связям
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского
[illegible]ессор
[illegible] А.В.

[illegible]_2018

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ
Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертационной работы Бершадского Артема Валерьевича «Клинические особенности синдрома гиперактивного мочевого пузыря и возможности медикаментозной коррекции у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.23 – Урология.

Актуальность темы выполненной работы

Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) – клинический синдром, с симптомами учащенного и ургентного мочеиспускания с (или без) императивным недержанием мочи и ноктурией (мочеиспускание в период от засыпания до пробуждения). По данным Международного общества по удержанию мочи (ICS), ГАМП выявлен примерно у 100 млн. человек в мире. В США ГАМП выявляется чаще таких наиболее распространенных заболеваний как сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и включен в 10 самых распространенных заболеваний и синдромов. Milsom I., и соавт., 2001 указывают на то, что 17% взрослого населения Европы имеют симптомы ГАМП. Пушкарь Д.Ю., 2003 описывает императивное мочеиспускание у 16% женщин России. Abrams P. и соавт., 2002 показали, что в основе ГАМП лежит нейрогенная гиперактивность детрузора или гиперактивность неясного (идиопатического) характера. Нейрогенная детрузорная гиперактивность является следствием неврологических заболеваний. Несмотря на тот факт, что ГАМП чаще отмечают в пожилом возрасте, достаточно часто симптомы ГАМП встречаются и в других возрастных группах. По данным Е.Б. Мазо и Г.Г. Кривобородова, 2003,

наибольшее количество больных отмечено в возрасте старше 40 лет, при этом у мужчин старше 60 лет четко прослеживается тенденция к увеличению заболеваемости, в то время как у женщин, напротив, к снижению. Приведенные данные наглядно демонстрируют, что ГАМП – весьма распространенный клинический синдром, встречающийся в различных возрастных группах и приводящий к физической и социальной дезадаптации таких больных.

Объем и содержание работы

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста, содержит 23 таблицы и иллюстрирована 11 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав, отражающих результаты собственных исследований, главы обсуждения результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка цитируемой литературы. Библиографический указатель содержит 143 источника литературы, из которых 43 отечественных и 99 иностранных.

В настоящей работе представлены данные комплексного клинико-лабораторного, инструментального обследования и лечения 140 больных с последствиями ишемического инсульта (50) и с ДЭ (70), имеющих синдром ГАМП нейрогенного происхождения. В качестве группы сравнения обследовано 20 больных с верифицированной ДЭ в сочетании с ДГПЖ, клиническая картина болезни которых представлена преимущественно ирритативной симптоматикой.

В ходе исследования были выделены три этапа. На первом этапе изучались клинические проявления ГАМП у больных с последствиями ишемического инсульта, ДЭ и ДГПЖ. Проводилась сравнительная оценка диагностических возможностей и чувствительности различных шкал (IPSS, LISS, вопросник ФГБНУ НЦН) и дневника мочеиспусканий в выявлении этих нарушений. Оценивали частоту, характер и время наступления синдрома ГАМП у больных с последствиями ишемического инсульта, ДЭ и сочетании ДЭ и ДГПЖ. Неврологическое обследование, позволило выявить основные неврологические симптомы заболевания. При сопоставлении СНМП появилась возможность предположить механизм формирования того или иного симптома ГАМП и связь с поражением конкретного отдела ЦНС.

На втором этапе проводили клиническое обследование больных с последствиями ишемического инсульта, ДЭ и ДГПЖ. Определяли группу больных, у которых можно

отказаться от проведения уродинамического обследования. Сравнивали данные уродинамического обследования (урофлоуметрия и цистометрия) с клиническими симптомами для описания клинической картины отдельных вариантов ГАМП. Проводили корреляционный анализ между изменениями показателями соматосенсорных потенциалов с большеберцового и срамного нервов, степени выраженности лейкоареоза и локализацией ишемических очагов (МРТ, КТ головного мозга) и клиническими проявлениями расстройств мочеиспускания.

На третьем этапе методом фармакологического анализа проводилась оценка вклада нарушения холинергической и адренергической регуляции НМП и вероятный вклад этих расстройств в формировании ГАМП у пациентов, перенесших ИИ, страдающих ДЭ, а также пациентов с ДГПЖ на фоне ДЭ. С этой целью оценивали влияние специфических антихолинергических препаратов (толтеродина тартрат (Уротол®), оксибутинин хлорид (Дриптан®), троспиума хлорид (Спазмекс®) и солифенацина сукцинат (Везикар®)) на параметры нарушенного мочеиспускания. Результат лечения считали хорошим при исчезновении симптомов или их снижении на 75% от исходных данных, удовлетворительным – при снижении на 50-75% от исходных данных и неудовлетворительным – при отсутствии эффекта от лечения или исчезновении менее 50% симптомов. По построения, изложения материала, объему работа Бершадского Артема Валерьевича полностью соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Бершадского А.В. выполнена в соответствии с планом научных исследования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» в рамках научной темы №0120.1154044. Решение поставленных в работе задач позволит обеспечить своевременную диагностику и лечение больных сосудистыми заболеваниями головного мозга с синдромом гиперактивного мочевого пузыря, оптимизировать реабилитацию и повысить качество их жизни.

Цель исследования

Целью исследования является изучение клинические особенности синдрома гиперактивного мочевого пузыря и улучшить возможности медикаментозной коррекции у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга.

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

На большом материале (140 больных) изучены особенности синдрома ГАМП при ишемическом инсульте и ДЭ. Впервые проведено сравнение клинических проявлений синдрома ГАМП при сосудистых заболеваниях головного мозга (СЗГМ) и ДГПЖ. Уточнены отделы головного мозга, поражение которых в большинстве случаев приводит к формированию отдельных симптомов в структуре ГАМП при ИИ и ДЭ. Методом фармакологического анализа оценена роль центральных и периферических механизмов формирования отдельных симптомов в структуре ГАМП при ИИ и ДЭ. Определены роли отдельных симптомов ГАМП в снижении качества жизни больных, перенесших ИИ и ДЭ, что позволяет уточнить вклад расстройств мочеиспускания в психологическую дезадаптацию больных.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов (теоретическая и практическая значимость)

Результаты работы помогут уточнить клинические особенности синдрома ГАМП при ИИ и ДЭ. Выполненное исследование показало важное значение оценки СНМП при ИИ и ДЭ в качестве прогноза исхода заболевания. Получены данные о влиянии ДЭ на симптомы нижних мочевых путей (СНМП) у пациентов с ДГПЖ небольшого объема и без отсутствия обструктивной симптоматики. Разработан алгоритм диагностики и лечения ГАМП при ИИ и ДЭ, который позволит улучшить качество оказываемой медицинской помощи населению. Оценка причин отказа больных с ГАМП от лечения может помочь преодолеть низкий уровень комплаентности. Анализ симптомов ГАМП при СЗГМ по разработанному диагностическому алгоритму позволит в ранние сроки начать симптоматическое лечение с более высокой результативностью.

Обоснованность и достоверность результатов

Обоснованность и достоверность основных положений диссертации определяется достаточным количеством наблюдений, четкой постановкой цели и задач, формулировкой строгих критериев включения пациентов в исследование, высокой

информативностью использованных в работе современных методов исследования, применением адекватного задачам исследования статистического анализа.

Личный вклад автора

Автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола исследования, постановке задач, обосновании выводов и практических рекомендаций. Проведен ретроспективный анализ данных историй болезни, включающей анамнез и неврологический осмотр, результаты клинико-инструментального обследования. Самостоятельно проведены последующие обработка и статистический анализ полученных данных, что позволило проанализировать значимость различных симптомов в проявлении ГАМП при СЗГМ.

Рекомендации по использования результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы диссертации могут быть использованы в практической работе неврологических, нейрохирургических и урологических отделений больниц, диагностических центров, поликлиник, реабилитационных центров и санаториев для определения тактики ведения больных с синдромом гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) на фоне сосудистого заболевания головного мозга. Рекомендовано проводить длительную симптоматическую терапия ГАМП при наличии клинических признаков в резидуальном периоде (или ремиссии) неврологического заболевания. Анализ клинических симптомов нарушения мочеиспускания и сравнения их с основными неврологическими симптомами позволит улучшить качество топической диагностики заболеваний центральной нервной системы (последствия ишемического инсульта, дисциркуляторная энцефалопатия), позволяя в отдельных случаях установить уровень и характер повреждения нервной ткани, а также определить прогноз основного заболевания. Для оценки функционального состояния ядра Баррингтона рекомендовано использовать исследование акустических стволовых потенциалов с оценкой параметров амплитуды 3 и 4 пика потенциалов и межпикового интервала. Для улучшения симптомов ГАМП у пациентов, перенесших ишемический инсульт и пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией целесообразно применять препараты из группы блокаторов М-холинорецепторов (троспиума хлорид, толтеродина тартрат, оксибутинина гидрохлорид, солифенацина сукцинат), аналога антидиуретического гормона и мелатонина. Материалы работы могут применяться для дальнейших

научных исследований, а также в образовательной деятельности – на лекционных и практических занятиях кафедр неврологии и урологии для преподавания студентам, ординаторам, аспирантам и врачам, проходящим курсы повышения квалификации и сертификационные циклы.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации. По теме диссертации опубликованы 4 работы, в том числе 2 статьи в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для размещения научных публикаций.

Замечания

Диссертационная работа является завершенным научным исследованием, имеющим большое научное и практическое значение. Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Бершадского Артема Валерьевича на тему «Клинические особенности синдрома гиперактивного мочевого пузыря и возможности медикаментозной коррекции у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная под руководством д.м.н., профессора А.С.Кадыкова и д.м.н. П.Г.Шварца, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи – диагностика и лечение синдрома гиперактивного мочевого пузыря при цереброваскулярных заболеваниях, что имеет существенное значение для неврологии и урологии.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Бершадского Артема Валерьевича полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04 2016г №335, № 748 от 02.08.2016), предъявляемым к диссертационным работам

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Бершадский Артем Валерьевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.11 – Нервные болезни, 14.01.23 – Урология.

Отзыв обсужден и утвержден на совместной научной конференции сотрудников отделений неврологии, детской неврологии, кафедры неврологии, кафедры урологии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» 27.02.2018, протокол №3

Котов Сергей Викторович,
Заведующий кафедрой неврологии ФУВ,
Руководитель неврологического отделения
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского,
доктор медицинских наук, профессор

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

Дутов Валерий Викторович,
Заведующий кафедрой урологии ФУВ
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского,
доктор медицинских наук, профессор

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных

129110, г.Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп.10
Телефон: +7(495)681-56-10
Email: moniki@monikiweb.ru

Подписи Котова Сергей Викторовича и Дутова Валерия Викторовича заверяю.
Куликов Дмитрий Александрович
Ученый секретарь
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
Кандидат медицинских наук

«02» апреля 2018г.