

ВІДГУК

офіційного опонента, провідного наукового співробітника відділу запальних захворювань ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України », доктора медичних наук Мітченка Миколи Вікторовича на дисертаційну роботу Щиріна Олексія Леонідовича «Малоінвазивне хірургічне лікування сквамозної метаплазії слизової оболонки сечового міхура», що подана до спеціалізованої вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, що створена для захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми

Основними етіологічними чинниками розвитку сквамозної метаплазії (СМ) слизової оболонки сечового міхура є хронічні інфекції сечовивідних шляхів, тривала катетеризація, наявність конкрементів, нейрогенний сечовий міхур, обструкція нижніх сечових шляхів, попередні оперативні втручання, променева терапія та дефіцит вітаміну А. Найчастіше при бактеріологічному дослідженні у пацієнтів виявляють *Escherichia coli*, *Proteus spp.* та *Streptococcus faecalis*.

Клінічна картина СМ не є специфічною та переважно проявляється симптомами нижніх сечових шляхів: дизурією, полакіурією, ургентними покликами до сечовипускання, тазовим болем і гематурією. Захворювання значно погіршує якість життя пацієнтів, сприяє розвитку психоемоційних порушень та характеризується високою частотою рецидивів. Діагностика СМ ґрунтується на комплексному клініко-лабораторному та інструментальному обстеженні, ключове значення серед яких мають цистоскопія та гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки сечового міхура. Біопсія є необхідною не лише для підтвердження діагнозу, але й для виключення дисплазії, *carcinoma in situ* та інвазивної карциноми.

На сьогодні не існує єдиного стандартизованого підходу до лікування СМ. Консервативна терапія включає антибактеріальні препарати, нестероїдні протизапальні засоби, інстиляції сечового міхура, фізіотерапевтичні методи

та імунотропну терапію, однак у більшості випадків забезпечує лише тимчасове клінічне покращення. Основним методом лікування залишається хірургічне втручання, спрямоване на видалення змінених ділянок слизової оболонки сечового міхура. Найчастіше застосовують трансуретральну резекцію, електрокоагуляцію, аргонплазмову коагуляцію, плазмокінетичну вапоризацію та лазерні технології.

Аналіз сучасної літератури свідчить про відсутність єдиної тактики діагностики, лікування та подальшого спостереження за пацієнтами зі сквамозною метаплазією сечового міхура. Недостатньо вивченими залишаються питання патогенезу, прогностичних критеріїв прогресування захворювання, а також визначення оптимальних показань до консервативного та оперативного лікування, що обґрунтовує актуальність подальших досліджень у цьому напрямку.

Таким чином, дослідження Щіріна Олексія Леонідовича, метою якого є покращення безпосередніх і віддалених результатів лікування, а також зниження частоти ускладнень при малоінвазивному хірургічному лікуванні жінок зі сквамозною метаплазією слизової оболонки сечового міхура, безперечно є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану ініціативно-пошукової науково-дослідної роботи кафедри урології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика за темою «Малоінвазивне хірургічне лікування сквамозної метаплазії слизової оболонки сечового міхура» (номер державної реєстрації 0126U002388).

Наукова новизна дисертації.

Найбільш істотні наукові результати, отримані в дисертаційній роботі, можна означити наступними положеннями:

- вперше проаналізовано особливості клінічного перебігу сквамозної метаплазії (СМ) слизової оболонки сечового міхура та проявів розладів сечовипускання залежно від стадії захворювання, фази активності запального

процесу, стану нервової та ендокринної систем, віку пацієнток та інших чинників;

- розширено дані щодо впливу рецидивуючих захворювань нижніх сечових шляхів, зумовлених як інфекціями, що передаються статевим шляхом, так і неспецифічною бактеріальною флорою, на патогенез сквамозної метаплазії сечового міхура;

- вперше визначено роль комплексного уродинамічного дослідження у хворих на СМ як методу, що дозволяє визначити характер терапії та ефективний моніторинг перебігу захворювання;

- порівняльний аналіз ефективності консервативного та хірургічного лікування хворих із сквамозною метаплазією слизової оболонки сечового міхура довів суттєві переваги біполярної трансуретральної резекції/коагуляції.

Практичне значення дисертаційної роботи

Виконаний обсяг досліджень у науковій роботі Щиріна Олексія Леонідовича дав змогу розробити оптимальні показання до лікування хворих на сквамозну метаплазію слизової оболонки сечового міхура.

Розроблено алгоритм обстеження хворих на сквамозну метаплазію слизової оболонки сечового міхура з обов'язковим проведенням комплексного уродинамічного дослідження.

Запропоновано і впроваджено комплексний підхід до оцінки клінічного перебігу у хворих сквамозної метаплазії сечового міхура, де ключовою ознакою необхідності проведення цистоскопії з рандомною біопсією слизової оболонки сечового міхура є відсутність клінічного ефекта від консервативної терапії.

Результати роботи дозволили дисертанту розробити та впровадити в лікувально-діагностичний процес у хворих на сквамозну метаплазію слизової оболонки сечового міхура методику трансуретральної резекції як ефективний метод лікування СМ сечового міхура II–III стадії.

Доведено, що поєднання трансуретральної резекції/коагуляції зон

сквамозної метаплазії сечового міхура з традиційною консервативною терапією сприяє суттєвому покращенню показників урофлоуметрії, збільшенню об'єму сечового міхура та покращенні якості життя пацієнток.

Результати дослідження впроваджено у практичну діяльність урологічних відділень Комунального некомерційного підприємства «Київська міська клінічна лікарня № 6» (м. Київ); Комунального некомерційного підприємства «Київська міська клінічна лікарня № 3» (м. Київ).

Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Всі положення, висновки, практичні рекомендації дисертації науково обґрунтовані, достовірні, логічно виходять з результатів дослідження та отримані на фактичному матеріалі. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні з дотриманням принципів доказової медицини. Представлені в роботі рисунки та таблиці відповідають вимогам, є інформативними та в достатній мірі ілюструють представлені результати дослідження.

Опрацьований клінічний матеріал є достатнім та включає 87 жінок із сквамозної метаплазії слизової оболонки сечового міхура, які були розподілені на дві групи залежно від методів лікування. У лікуванні хворих першої групи, що становила 67 осіб, окрім традиційної терапії, проводили трансуретральну біполярну коагуляцію, або резекцію зон СМ сечового міхура. Хворі другої групи – 20 жінок, що відмовилися від хірургічного лікування та дали згоду тільки на консервативну терапію склали групу порівняння.

Достовірність клінічних даних підтверджена первинною документацією. Дисертаційна робота проведена з дотриманням вимог біоетики.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації. За матеріалами

дисертації опубліковано 4 наукові праці, з них: 1 – стаття в науковому виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази Scopus, 2 статті у фаховому науковому виданні, рекомендованому МОН України та 1 теза-доповідь в матеріалах науково-практичної конференції.

Структура та зміст дисертації.

Дисертація Щиріна Олексія Леонідовича викладена державною мовою та складається з анотації українською а англійською мовами, вступу, розділу огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних 133 джерел літератури, додатку. Робота містить 14 рисунків та 36 таблиць.

ВСТУП написаний стисло з викладенням актуальності обраної теми дослідження, її зв'язку з науковою тематикою, мети, завдань, об'єкту, предмету та методів дослідження, наукової новизни отриманих результатів, їх практичної значущості та впровадження в практику, особистого внеску дисертанта, даних щодо апробації та публікації результатів дослідження.

РОЗДІЛ 1 складається з 6 підрозділів, які є послідовними, логічно взаємопов'язані та формують цілісну картину сучасних уявлень проблеми діагностики та лікування сквамозної метаплазії слизової оболонки сечового міхура. В першому підрозділі автор стисло, але вичерпно окреслює важливу роль уротелію, як захисного бар'єру, другий підрозділ присвячено метапластичним станам сечового міхура. У третьому підрозділі автором представлено літературні дані щодо етіологічних чинників розвитку досліджуваного захворювання, а у четвертому – висвітлюються клінічна характеристика та патоморфологічні особливості сквамозної метаплазії сечового міхура. П'ятий підрозділ розкриває патогенетичні аспекти, а у шостому - клінічні аспекти лікування сквамозної метаплазії сечового міхура. Дисертант ґрунтовано опрацював зарубіжні та вітчизняні публікації. Огляд літератури є інформативним та обґрунтовує актуальність обраної теми дисертаційного дослідження.

РОЗДІЛ 2 складається з 5 підрозділів та присвячений викладенню матеріалів та методів дослідження. У ньому автор детально подає дизайн, опис та методологічні підходи, що використані у дисертаційній роботі, критерії включення та виключення пацієнток з дослідження, Також зазначені методи статистичної обробки результатів дослідження. Загалом розділ відзначається методологічною обґрунтованістю, достатнім рівнем деталізації обраних діагностично-лікувальних методів.

РОЗДІЛ 3 складається з 5 підрозділів, що формують цілісну картину проведених діагностичних заходів у пацієнток зі сквамозною метаплазією.

Представлені результати дослідження у цьому розділі засвідчили, що комплексне уродинамічне дослідження дозволяє об'єктивізувати ступінь порушень сечовипускання у пацієнток зі СМ, виявити гіперактивність сечового міхура у 19,5% пацієнток та його підвищену чутливість – у 36,1%.

Дисертантом встановлені показаннями для біполярної трансуретральної резекції, зокрема це цистоскопічна картина СМ сечового міхура із гістологічно верифікованою II–III стадією (сквамозна метаплазія без або з кератинізацією) на тлі клінічних ознак розладів сечовипускання.

РОЗДІЛ 4 демонструє результати лікування хворих на сквамозну метаплазію слизової оболонки сечового міхура та ефективність біполярної абляції у цих хворих.

Було визначено, що застосування біполярної трансуретральної резекції/коагуляції в комплексі з консервативною терапією у порівнянні з проведенням тільки консервативної терапії характеризується ефективнішим і швидшим купуванням основних симптомів СМ слизової оболонки сечового міхура: полегшення дизурії (91%), зниження суми балів за Шкалою симптомів тазового болю у 2,1 раза, збільшення об'єму сечового міхура на 50%, відсутність клітин ороговілого плоского епітелію – у 97%.

За результатами розділу автору влад ось сформулювати рекомендації для практичної діяльності лікарів, а саме що застосування трансуретральної резекції зон сквамозної метаплазії слизової оболонки сечового міхура у

поєднанні з традиційною консервативною терапією сприяє більш швидкому купуванню симптомів хронічного циститу, поліпшенню показників сечовипускання та зменшенню частоти рецидивів захворювання. А також, що комплексне контрольне обстеження хворих зі сквамозною метаплазією сечового міхура після оперативного лікування доцільно проводити через 3, 6 та 12 місяців, а в подальшому – 1 раз на рік.

Розділ аналізу та узагальнення результатів роботи підсумовує основні результати дослідження та аналізує їх у порівнянні з даними літератури.

Сформульовані дисертантом **висновки та практичні рекомендації** є обґрунтованими та логічно випливають із отриманих результатів дослідження.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. При детальному розгляді дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) не виявлено. Отримані коефіцієнти програми на антиплагіат відповідають допороговим значенням подібності символів, слів, сполучень та речень в академічних текстах.

Зауваження до змісту та оформлення дисертаційної роботи

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні та заслуговує на позитивну оцінку. Зауваження до оформлення та змісту дисертації наступні. Наукова новизна та висновки не мають містити аббревіатуру й скорочення. Це не впливає на загальну позитивну оцінку роботи.

У рамках наукової дискусії цікаво отримати відповіді на такі питання:

- 1. Яке місце займає гістологічне дослідження у підтвердженні діагнозу?**
- 2. Які ускладнення або ризики можуть бути пов'язані з нелікованою сквамозною метаплазією?**

Висновок

Дисертаційна робота аспіранта Щиріна Олексія Леонідовича «Малоінвазивне хірургічне лікування сквамозної метаплазії слизової оболонки сечового міхура» за актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів для медицини повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. (редакція від 12.07.2019 р.).

Аспірант Щирін Олексій Леонідович має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Провідний науковий співробітник
відділу запальних захворювань
ДУ «Інститут урології
імені академіка О.Ф. Возіанова
НАМН України»,
доктор медичних наук

Микола МІТЧЕНКО