

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Павла Рудольфовича Камчатнова на диссертационную работу Попова Сергея Витальевича «Нейрогенная задержка мочи (этиология, диагностика, лечение)», представленную на соискание ученой степени

доктора медицинских наук по специальностям:

14.01.11- Нервные болезни, 14.01.23- Урология.

Актуальность темы диссертации

Наиболее часто нарушения мочеиспускания обструктивного характера встречаются при поражениях спинного мозга, реже наблюдаются у пациентов, страдающих заболеваниями головного мозга (ишемический инсульт) и полинейропатиями. По мнению ряда отечественных и зарубежных авторов нейрогенная задержка мочи, наряду с легочными осложнениями, является ведущей причиной гибели неврологических больных вследствие почечной недостаточности и уросепсиса. Данные, полученные в лаборатории нейроурологии и уродинамики ФГБНУ Научного центра неврологии наглядно демонстрируют, что динамика развития симптомов острой задержки мочи во многом отражает патологические процессы, происходящие в нервной системе при её поражении (демиелинизация, нейродегенерация, ишемия мозга). Внезапное развитие этого состояния, как правило, сопутствует остро развивающемуся неврологическому заболеванию, а постепенное

нарастание признаков хронической задержки мочи характерно для первично- и вторично-прогредиентной форм рассеянного склероза, опухолей спинного мозга и мультисистемной атрофии типа А. Несмотря на детальное описание неврологической симптоматики указанных заболеваний в доступной литературе отсутствует воссоздание последовательности возникновения симптомов и вариантов течения острой и хронической задержки мочи. Также не встречается указаний на прогноз данных состояний при различных заболеваниях нервной системы. Особенность лечебных мероприятий, направленных на купирование нейрогенной задержки мочи в отличие от таковой, вызванной доброкачественной гиперплазией предстательной железы или другими локальными органическими причинами, состоит в том, что неотложные мероприятия по восстановлению мочеиспускания осуществляются в комплексе с другими неотложными мерами (восстановлением дыхания, глотания, дефекации и др.). За последние десятилетия все большее значение приобретают госпитальные инфекции мочевых путей. Это связано с увеличением числа больных с множественными факторами риска развития инфекций, а также с широким распространением катетеризации мочевого пузыря у данной категории больных. В настоящее время полирезистентные нозокомиальные инфекции мочевых путей, являются частой причиной летальности у пациентов с нейрогенной задержкой мочи. При этом недостаточно изучены их частота, этиологическая структура, а также эффективность антимикробных препаратов в различных режимах терапии урологических инфекций при нейрогенной задержке мочи. Таким образом, на сегодняшний день остается недостаточно изученной и разработанной проблема этиологии, диагностики и лечения нейрогенной задержки мочи, что определяет актуальность данного исследования как с научной, так и с практической точек зрения.

Достоверность и новизна результатов работы

В диссертации определены динамические последовательности возникновения и регресса симптомов нейрогенной задержки мочи у больных, перенесших ишемический инсульт, различные заболевания спинного мозга (миелит, инсульт, опухоль), страдающих сочетанным поражением головного и спинного мозга при рассеянном склерозе. В работе уточнены локализации различных отделов головного и спинного мозга, поражение которых может приводить к формированию определенных уродинамических форм нейрогенной задержки мочи. В диссертационной работе изучены основные пути инфицирования нижних мочевых путей при нейрогенной задержке мочи и методы эрадикации мочевой инфекции. Разработан алгоритм диагностики и лечения расстройств мочеиспускания, приводящих к развитию нейрогенной задержки мочи. Современные методы исследования свидетельствуют о высоком уровне, достоверности результатов и выводов диссертации. Достоверность выводов диссертации доказана репрезентативным объемом клинических наблюдений и использованными в работе методами.

Ценность для науки и практики

Ценность данной работы заключается в том, что автор разработал тактику восстановления самостоятельного мочеиспускания в острый период ишемического, демиелинизирующего или опухолевого заболевания головного и спинного мозга и при синдроме Гийена-Барре. Определены также основные принципы выявления и эрадикации инфекции нижних мочевых путей у больных, страдающих нейрогенной задержкой мочи. В работе также предложен алгоритм диагностики и лечения нейрогенной задержки мочи у больных с ишемическими, демиелинизирующими или опухолевыми заболеваниями головного и спинного мозга, позволяющий усовершенствовать качество нейроурологической помощи.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом,
замечания по оформлению диссертации**

Согласно цели диссертационной работы о создании алгоритмов диагностики и лечения больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания, осложненными задержкой мочи, были поставлены задачи: определение нозологической структуры неврологических заболеваний, осложняющихся нарушениями опорожнения мочевого пузыря, исследование клинических и уродинамических особенностей нейрогенных обструктивных расстройств мочеиспускания при сосудистых, демиелинизирующих и опухолевых заболеваниях нервной системы и возможной взаимосвязи между локализацией очагов поражения по данным нейровизуализационных методов исследования и вариантами клинического течения нейрогенной задержки мочи при различных неврологических заболеваниях, разработка алгоритмов восстановления самостоятельного мочеиспускания при нейрогенной задержке мочи в зависимости от её этиологии, изучение этиологической структуры воспалительных заболеваний мочевых и мужских половых органов у данной категории больных.

Глава «Обзор литературы» написана хорошим литературным языком и свидетельствует о знании автором этиологии и патогенеза, диагностики и лечения нейрогенных расстройств мочеиспускания, а также инфекций мочевых путей у нейроурологических больных на современном уровне.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. В работе освещены результаты клинических, лабораторных, лучевых и нейрофизиологических исследований, а также терапии 200 неврологических больных с нейрогенной задержкой мочи, находившихся на стационарном лечении или под амбулаторным наблюдением в ФГБНУ Научный центр неврологии.

В третьей главе представлено описание клинических вариантов нейрогенной задержки мочи, различных по патогенезу (ишемия, опухолевый рост, демиелинизация) и временным показателям (острый, хронический, ремитирующий характер течения). Основной формой, нарушающей рефлекс, отвечающий за продолжение начатого мочеиспускания оказалась детрузорно- сфинктерная диссинергия, наиболее часто встречающаяся при рассеянном склерозе. Для опухолевого и ишемического процесса в спинном мозге было характерно грубое нарушение в афферентном звене, перекрывающее по своей значимости эфферентную недостаточность, что в большой мере объясняет малую эффективность лекарственной терапии нейрогенной задержки мочи при спинальных и периферических повреждениях нервной системы. Нарушения в реализации окончания мочеиспускания наиболее часто сочетались с расстройствами уретральной и глубокой чувствительности в нижних конечностях, со спастическим парезом нижних конечностей, что сопровождало клиническую картину рассеянного склероза, восстановительного периода поперечного миелита и в отдельных случаях при спинальных инфарктах и после операций по поводу опухолей спинного мозга. Таким образом, нейрогенная задержка мочи является характерным клиническим синдромом, сопровождающим демиелинизирующие, опухолевые и сосудистые заболевания головного и спинного мозга, являясь следствием специфического повреждения центров и ассоциативных зон, регулирующих нормальное мочеиспускание, а также центральных проводников афферентных и эфферентных импульсов, обеспечивающих реализацию рефлексов мочеиспускания. Наличие острой или хронической задержки мочи в резидуальном периоде неврологического заболевания прямо указывает на необратимые изменения, происходящие в непарных центрах головного мозга и их проводниках и, косвенно- на дефицит компенсаторных механизмов за счет ассоциативных зон, регулирующих мочеиспускание.

В четвертой главе представлен анализ причин, формирующих различные уродинамические формы нейрогенной задержки мочи. Описаны характерные особенности нейрогенной задержки мочи при ишемическом, опухолевом и демиелинизирующем поражениях центров мочеиспускания и их проводников, расположенных в головном и спинном мозге. Сравнивались результаты ультразвуковых, уродинамических, нейрофизиологических, нейровизуализационных и микробиологических тестов. Высокая корреляция между локализацией ядра Баррингтона и местом проекции III-V пиков акустических стволовых вызванных потенциалов указывает на то, что данный метод может помочь в диагностике повреждения стволового центра мочеиспускания и может использоваться в рутинной нейроурологической практике. Сопоставление данных магнитно-резонансной томографии с клинической картиной расстройств мочеиспускания и уродинамическими характеристиками нейрогенной задержки мочи позволили уточнить локализацию эмоциональных, чувствительных, двигательных (тормозных и активирующих) произвольных, произвольных центров и зон головного мозга, отвечающих за мочеиспускание и предположить основные пути реализации патологических рефлексов, лежащих в основе наиболее часто встречающихся вариантов дисфункции нижних мочевых путей. Анализ причин и сроков дренирования мочевых путей показал, что длительное дренирование (более 1 месяца) требовалось пациентам, перенесшим церебральный инсульт с локализацией в таламусе, спинальный инсульт в грудных сегментах спинного мозга, острый миелит, после операций удаления опухолей крестцовых сегментов и конского хвоста. Пациентам с рассеянным склерозом в период ремиссии и синдромом Гийена-Барре в период восстановления двигательных функций не требовалось дренирование. В результате работы показано, что длительное дренирование нижних мочевых путей приводит к динамической смене

микробного пейзажа и развитию резистентности патогенных микроорганизмов к антибактериальным средствам.

В пятой главе представлены результаты лечения больных с нейрогенной задержкой мочи. В работе показано, что возможность реорганизации функций находится в прямой зависимости от наличия «парного» центра мочеиспускания (по отношению к пораженному), а также от возможности образования «новых связей» в системе центральных нервных проводников или формирования «обходных путей» посредством аксон-рефлексов. От скорости формирования новых связей между центрами мочеиспускания зависит скорость наступления восстановления самостоятельного мочеиспускания в восстановительном и резидуальном периодах неврологического заболевания. Это время совпадает с началом лечения и диктует продолжительность консервативной терапии, направленной на фармакологическую коррекцию нарушенного мочеиспускания (по сути, имитацию нормальной регуляции его периферического звена). Большинство поражений центральной нервной системы не поддается полному восстановлению, так как ишемические, опухолевые и демиелинизирующие процессы, как правило, имеют исход в виде гибели нервной ткани, что предполагает длительные курсы симптоматической терапии. В ходе фармакоаналитического исследования определялась степень выраженности ожидаемого фармакологического эффекта в зависимости от патологического процесса (ишемия, демиелинизация, дегенерация), происходящего в изучаемой подсистеме, регулирующей мочеиспускание в норме.

В шестой главе обсуждены полученные результаты. Работа завершена выводами и практическими рекомендациями, в которых отражена суть диссертации. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, обоснованы и логично вытекают из результатов собственных исследований автора и полностью отражают поставленные задачи. Замечаний по оформлению диссертации нет.

Сведения о полноте опубликованных научных результатов

По теме диссертации Поповым С.В. опубликовано 23 научные работы, в том числе 15- в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК и 1 монография. Сделано 16 научных докладов, из них 3- на международных конференциях.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации Попова С.В. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

Замечания

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет.

Заключение

Диссертация Попова Сергея Витальевича на тему «Нейрогенная задержка мочи (этиология, диагностика, лечение)» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение новой крупной научной проблемы диагностики и лечения нейрогенной задержки мочи с позиции этиологических данных, имеющей важное научно- практическое значение для неврологии и урологии.

По объему проведенных исследований, новизне и актуальности, достоверности, практической значимости диссертация Попова Сергея Витальевича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о

присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. Постановления Правительства РФ от 21.04. 2016 № 335), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Попов Сергей Витальевич заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.01.11- Нервные болезни, 14.01.23- Урология.

Камчатнов Павел Рудольфович
доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и
медицинской генетики лечебного факультета
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных.



«01» ноября 2016 г.

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Российский национальный
исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1
Телефон: +7 (495) 434- 14- 22
E-mail: rsmu@rsmu.ru