

ОТЗЫВ

председателя диссертационного совета на диссертацию

Осиповой Натальи Анатольевны на тему: «Недержание мочи при неосложненной беременности и у женщины репродуктивного возраста: патогенез, принципы диагностики и тактики ведения », представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01-акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Актуальность представленного диссертационного исследования подтверждается высокой популяционной распространенностью недержания мочи у женщин репродуктивного возраста, в том числе в период физиологически протекающей беременности. Несмотря на то, что это заболевание не является жизнеугрожающим, оно значительно влияет на функциональное состояние органов малого таза, приводит к хроническим воспалительным заболеваниям нижних мочевых путей и влагалища, диспареунии, серьезно снижает качество жизни и зачастую приводят к десоциализации пациенток.

Особенность настоящего диссертационного исследования состоит в том, что оно находится на стыке нескольких специальностей и требует междисциплинарного подхода. Урогинекология является молодой, высокоспециализированной и динамично развивающейся отраслью современной медицины, которая ставит перед гинекологами и смежными специалистами актуальные вопросы, требующие решения, в частности поиск новых патогенетически обоснованных методов лечения расстройств мочеиспускания у женщин. Несмотря на постоянное совершенствование оперативной техники реконструктивно-пластических операций недооценка роли функциональных механизмов удержания мочи в патогенезе недержания приводит к достаточно высокому проценту неудовлетворительных исходов. Так от 30 до 50% прооперированных женщин со смешанной формой недержания мочи в

послеоперационном периоде имеют симптомы гиперактивного мочевого пузыря, а у 30-40% пациенток проводимая медикаментозная терапия не ликвидирует симптомы заболевания полностью. Более чем в 50% процентов случаев недержание мочи сочетается с учащенным ночным мочеиспусканием – ноктурией. Ночная и суточная полиурия в сочетании с уменьшением функциональной емкости мочевого пузыря и/или анатомо-топографическими особенностями нижних мочевыводящих путей является не только фактором риска ухудшения физического и психического компонента качества жизни пациентов, но также создает преграды для эффективной диагностики и лечения недержания мочи.

Современные стандарты обследования при недержании мочи включают подробную субъективную и объективную оценку уродинамики, а так же анатомо-топографических особенностей нижних мочевыводящих путей, в то время как сам процесс мочеобразования и степень его влияния на клиническое течение заболевания остаются по - прежнему без должного внимания специалистов. Вместе с тем исследования последних лет убедительно продемонстрировали, что патофизиологическую основу учащенного мочеиспускания формируют не только органические и функциональные расстройства нижних мочевых путей, но и повышенный диурез. В этой связи физиологический анализ причин повышенного мочеотделения при недержании мочи у женщин представляется особенно актуальным.

Успешное применение синтетического аналога антидиуретического гормона – десмопрессина и других препаратов для снижения ночного диуреза и эпизодов ночного мочеиспускания открыло новые перспективы в лечении недержания мочи. Однако в проведенных исследованиях отсутствуют данные о соотношении гломерулярного и канальцевого аппарата в деятельности почек у пациенток с недержанием мочи. Не оценено взаимное влияние простагландинов и антидиуретического гормона, которые могут выступать как антагонисты, на мочеобразование у пациенток с недержанием мочи, хотя у

пациенток с инконтиненцией уровень простагландина E₂ в моче выше, чем у здоровых женщин.

Таким образом, диссертационное исследование Осиповой Н.А., посвященное интегративной оценке механизмов нарушения удержания мочи и мочеобразования, разработке патогенетически обоснованных принципов диагностики и тактики ведения беременных и женщин репродуктивного возраста с недержанием мочи представляется актуальным и перспективным.

Научная новизна исследования

Автор диссертационного исследования впервые провела оценку функционального состояния почек у женщин репродуктивного возраста с недержанием мочи. Использование классических приемов исследования функции почек позволило локализовать отдел нефрона и объяснить роль изменения регуляции транспорта ионов натрия и магния в клетках толстого восходящего отдела петли Генле в патогенезе суточной и ночной полиурии. Нормализующее влияние синтетического аналога антидиуретического гормона и ингибитора синтеза простагландинов на транспорт ионов в нефроне с одной стороны, подтвердило правомерность выдвинутой гипотезы, с другой – позволило предложить патогенетически обоснованную терапию при недержании мочи у пациенток с суточной и ночной полиурией. Кроме того было установлено, что фармакологический эффект синтетического аналога вазопрессина и ингибитора синтеза простагландинов проявляется не только на уровне регуляции транспорта ионов и воды в почечных канальцах, но также приводит к достоверному увеличению показателей, характеризующих накопительную функцию мочевого пузыря, при императивном и смешанном типах недержания мочи

Впервые проведена интегративная оценка мочеобразования и мочевыведения у женщин с недержанием мочи в динамике физиологической

беременности и через год после родов. При обследовании беременных женщин установлена роль адаптивных изменений функционального состояния почек в качестве способствующего фактора развития транзиторного нарушения мочеиспускания.

Практическая значимость исследования

Продемонстрирована возможность интегративной оценки нарушения механизмов удержания мочи и мочеобразования у женщин репродуктивного возраста в физиологических условиях водно-солевого режима без использования нагрузочных проб, основанной на раздельном анализе всех проб мочи, выделяющихся в течение суток.

На основании результатов исследования механизмов мочеобразования патогенетически обосновано и клинически успешно реализовано применение синтетического аналога вазопрессина или ингибитора синтеза простагландинов у женщин репродуктивного возраста с различными типами недержания мочи, что позволило стандартизировать предложенные методы лечения при сохранении персонализированного подхода в каждой конкретной клинической ситуации. Универсальность и относительная простота описанных в диссертации методов функциональной оценки деятельности почек способствует широкой их популяризации.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа основана на репрезентативном клиническом материале, выполнена с использованием современных и высокоинформативных методов исследования.

В соответствии с четкими критериями включения и исключения обследовано 1899 женщин репродуктивного возраста. Из них 1346 с жалобами

на недержание мочи, 270 беременных женщин в I-III триместрах физиологической гестации, 283 женщины составили контрольную группу.

В работе были использованы как анатомо-топографические, так и функциональные методы оценки состояния почек и нижних мочевыводящих путей: международная система оценки степени пролапса-POP-Q, стресс-тест, урофлоуметрия, УЗИ, валидизированные вопросыники. Все полученные в ходе исследования данные обработаны с применением современных статистических методов. Вышеуказанное в совокупности обеспечивает достоверность результатов диссертационной работы и обоснованность основных положений, выносимых на защиту, а также выводов и практических рекомендаций.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 221 странице машинописного текста, содержит 69 таблиц и иллюстрирована 7 рисунками, что позволяет более наглядно отразить ее содержание. Работа состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики обследованных лиц и методов исследования, собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Библиографический указатель содержит 325 источников литературы, из которых 98 отечественных и 227 иностранных авторов.

Диссертация оформлена согласно требованиям ВАК Российской Федерации и содержит все необходимые разделы.

Во введении освещена актуальность исследуемой темы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы, положения выносимые на защиту. Описана методология исследования, определен личный вклад автора и степень достоверности исследования.

Введение посвящено актуальности темы диссертационной работы, из него логично вытекает цель работы. Задачи исследования соответствуют поставленной цели. Научная новизна, теоретическая и практическая значимость

исследования, а также основные положения, выносимые на защиту, четко отражены и соответствуют требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям.

Первая глава представляет собой обзор литературы по тематике исследования. В ходе подготовки обзора литературы автором проведен полноценный и глубокий анализ современных методов диагностики и консервативного лечения недержания мочи у женщин, что позволило установить приоритетные направления диссертационного исследования.

Вторая глава содержит описание материалов и методов исследования. В ней подробно изложена методология исследования, использованные клиничко-лабораторные, инструментальные методы исследования и методы оценки функционального состояния почек. Многоплановая статистическая обработка фактического материала позволила обобщить полученные данные.

Последующие главы содержат данные собственных исследований соискателя. Автором описаны полученные клиничко-лабораторные данные, а также результаты комплексного уродинамического исследования и результаты оценки функционального состояния почек у инконтинентных женщин репродуктивного возраста с суточной и ночной полиурией, а также у беременных женщин с нарушением контроля над мочеиспусканием. На основании сравнительного и корреляционного анализа полученных данных выделена целевая группа пациенток и проведена оценка терапевтических возможностей использования аналога антидиуретического гормона, а в случае резистентности к препарату – ингибитора синтеза простагландинов.

Показано, что нарушение контроля над удержанием мочи при физиологически протекающей беременности носит транзиторный характер, а адаптивные изменения функционального состояния почек играют роль способствующего фактора развития нарушения мочеиспускания.

Седьмая глава посвящена обсуждению полученных результатов диссертационной работы, автор представляет подробный анализ и обобщение

результатов проведенного исследования и сопоставляет их с данными мировой литературы.

Диссертация логична и последовательна по изложению. Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и вытекают из полученных результатов исследования. Практические рекомендации актуальны и содержат основные предложения по клиническому применению полученных данных.

Список литературы и его оформление соответствуют требованиям, предъявляемым ВАК.

По теме диссертации опубликовано 26 работ, из них 13 статей в изданиях из перечня ВАК. Актуальность и важность исследования подтверждают многочисленные доклады на отечественных и зарубежных конференциях.

Личный вклад соискателя в исследование

Диссертант лично участвовал в планировании исследования и обработке первичной документации, автором самостоятельно проведен подбор пациенток, включенных в исследование, комплексное обследование: сбор анамнеза, клиническое обследование, анализ лабораторных данных. Автором лично проведена систематизация, статистическая обработка и анализ полученных данных, сформулированы выводы, предложены алгоритмы обследования и лечения больных.

В целом работа заслуживает положительной оценки.

В рамках дискуссионного обсуждения хотелось бы услышать ответ на вопрос: По какой причине в своем диссертационном исследовании Вы ограничились обследованием пациенток репродуктивного возраста, при том что недержание мочи и ноктурия чаще встречаются у пациенток старшей возрастной группы?

Заключение

Представленная соискателем диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится

решение актуальной задачи-разработки патогенетически обоснованных принципов диагностики и тактики ведения беременных и женщин репродуктивного возраста с недержанием мочи на основании интегративной оценки нарушения механизмов удержания мочи и мочеобразования, что имеет важное научно-практическое значение.

Диссертация Осиповой Натальи Анатольевны на тему: «Недержание мочи при неосложненной беременности и у женщин репродуктивного возраста: патогенез, принципы диагностики и тактики ведения» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Осипова Наталья Анатольевна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01-акушерство и гинекология.

Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Председатель диссертационного совета
академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук,
профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии
медицинского факультета СПбГУ

Дата 21 04 21


Алламазян Э. К.

Подпись: 
Эдуард Карлович
УДОСТОВЕРЯЮ
Подпись: 
21 апреля 2021 г.