

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Осиповой Натальи Анатольевны на тему: «Недержание мочи при неосложненной беременности и у женщин 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**

Недержание мочи встречается у каждой пятой женщин репродуктивного возраста, в том числе во время физиологически протекающей беременности. Это заболевание существенно влияет на качество жизни, вызывая вынужденное ограничение двигательной и социальной активности, тревожность, бессонницу и депрессию. Наблюдаемые дизурические явления, в частности симптомы накопления, формируют значительную часть жалоб, а необходимость ночного пробуждения для мочеиспускания становится основной причиной для беспокойства более чем у половины больных. Современные стандарты обследования предусматривают подробную субъективную и объективную оценку уродинамики, в то время как сам процесс мочеобразования и степень его влияния на клиническую картину остаются недостаточно исследованными.

У 30-40% пациентов назначенная медикаментозная и немедикаментозная терапия, а также проведенные хирургические вмешательства полностью не ликвидируют симптомы заболевания и сохраняющуюся ноктурию. Вместе с тем было показано, что патофизиологическую основу учащенного мочеиспускания формируют не только органические и функциональные расстройства нижних мочевых путей, но и повышенный диурез.

Принципы классической физиологии позволили понять механизм работы почек, обосновать значение клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и секреции в механизме мочеобразования и разработать методы оценки функционального состояния почек для понимания этиологии, патогенеза, диагностики и лечения различных форм патологии.

Для клиники имеет значение интегративный подход, когда исследование состояния почки в целостном организме позволяет проникнуть в суть изменений регуляции функции и компенсаторных механизмов при той или иной форме патологии. В регуляции участвуют нервная система, гормоны, локально секретируемые физиологически активные вещества-простагландины, регуляторные пептиды клеток желудочно-кишечного тракта-инкретины.

В доступной литературе 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  $E_2$  в моче выше, чем у здоровых женщин.

Таким образом, диссертационная работа Осиповой Н.А., посвященная 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**

Автором диссертационного исследования впервые проведена оценка функционального состояния почек у женщин репродуктивного возраста с недержанием мочи. Применение классических приемов исследования состояния почек позволило определить 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, явилось подтверждением правильности выдвинутой гипотезы, с

другой – позволило предложить патогенетически обоснованную терапию у инконтинентных пациенток с суточной и ночной полиурией. Кроме того было показано, что фармакологический эффект синтетического аналога вазопрессина и ингибитора синтеза простагландинов проявляется не только на уровне регуляции транспорта ионов и воды в почечных канальцах, а при императивном и смешанном типах недержания мочи приводит к достоверному увеличению показателей, характеризующих накопительную функцию мочевого пузыря.

При обследовании беременных женщин установлена роль адаптивных изменений функционального состояния почек в качестве способствующего фактора развития транзиторного нарушения мочеиспускания.

### **Практическая значимость исследования**

Практическое значение исследования состоит в том, что в его рамках был предложен метод оптимизации лечения недержания мочи у пациенток репродуктивного возраста с суточной и ночной полиурией. Предложено дополнение к стандартному комплексному уродинамическому исследованию в виде оценки функционального состояния почек с целью выбора оптимального, персонализированного метода лечения. Данный подход не только повышает эффективность лечения, но и позволяет избежать проведения необоснованной и неэффективной терапии.

### **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.

Достаточный объем наблюдений и проведенных исследований, применение современных методик обследования, адекватных поставленным задачам, всесторонняя статистическая обработка полученных результатов позволяют признать достоверность и обоснованность выдвигаемых автором научных положений, 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.

Оформление соответствует требованиям ВАК Российской Федерации.

Во введении грамотно обоснована актуальность представленного диссертационного исследования, сформулирована цель исследования, из которой вытекают поставленные задачи. Четко изложены научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, апробация результатов исследования, указан личный вклад автора.

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 изучаемой теме, построенный на глубоком анализе отечественных и зарубежных источников, и обосновывает актуальность данного научного исследования.

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

Третья, четвертая, пятая, шестая главы содержат данные собственных исследований соискателя. Автором описаны полученные клинико-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.

### **Рекомендации по дальнейшему использованию результатов исследования**

Результаты представленной диссертационной работы могут быть внедрены в практическую деятельность отделений и клиник как акушерства и гинекологии, так и урологии и нефрологии. Полученные данные могут быть использованы в дальнейших исследованиях в области физиологии и патофизиологии почки, в учебном процессе на кафедрах медицинских ВУЗов и последипломного образования по профилю акушерство и гинекология, внутренние болезни, урология.

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.

В целом работа заслуживает положительной оценки.

В рамках дискуссионного обсуждения хотелось бы услышать ответ на вопрос:

### **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.

Член диссертационного совета  
заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней  
ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ им.И.П. Павлова,  
директор НКИЦ, директор НИИ нефрологии  
д.м.н., профессор

Смирнов А.В.

Дата 8 апреля 2021

