

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора

Эседовой Асият Эседовны

на диссертационную работу Геворкяна Рудольфа Рафаельевича
на тему «Иммунные нарушения при стрессовом недержании мочи у женщин
и их коррекция холекальциферолом»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.2.7. Иммунология

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИИ

Период климактерия – физиологический период в жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений происходит постепенное угасание функции яичников, снижение выработки эстрогенов. В этот период сложной возрастной перестройки организма, связанной с гормональными изменениями, значительно снижается качество жизни женщины. Несмотря на то, что данный период является физиологичным, только 20% женщин не испытывают проблем, а более чем у половины женщин падение продукции эстрогенов вызывает различные расстройства.

В числе прочих неблагоприятных проявлений постменопаузы особого внимания заслуживают урогенитальные симптомы. Дисфункция тазового дна влияет не только на медицинское, но также на сексуальное, эмоциональное и, наконец, социальное благополучие пациентов. Одной из наиболее распространенных проблем, с которыми сталкиваются женщины в период постменопаузы, является недержание мочи.

Многочисленными исследованиями продемонстрирована чрезвычайно высокая распространенность инконтиненции среди женщин пожилого возраста. По данным отечественных исследований около 36,8% женского населения отмечают у себя симптомы непроизвольного выделения мочи. При этом до 50% всех случаев недержания мочи приходится на его стрессовую форму. По прогнозам, общая распространенность патологии к 2050 г. может увеличиться более чем в 1,5 раза.

В настоящее время считается, что патогенез заболевания в основном обусловлен изменениями, связанными с угасанием функции яичников и гипоэстрогемией. Однако работы последних лет указывают на вероятную роль в патогенезе стрессового недержания мочи (СНМ) иммуновоспалительных процессов, провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, дефицита витамина D. Ранее проведенными исследованиями уже показана значительная роль данных факторов в развитии различных менопаузальных расстройств.

Важно подчеркнуть, что недержание мочи ложится на пациентов значительным медицинским и экономическим бременем, ведёт к нарушению социальной адаптации. Поэтому можно говорить о наличии обоснованной необходимости дальнейшего изучения данной проблемы и разработки новых лечебно-диагностических подходов. Таким образом, актуальность диссертационной работы Геворкяна Рудольфа Рафаельевича для науки и практического здравоохранения исходя из поставленной цели и решаемых задач не вызывает сомнений.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Впервые было проведено комплексное обследование женщин со стрессовым недержанием мочи в постменопаузе, включая определение у них гормонального и иммунного статуса, в том числе в динамике проводимого лечения. Впервые установлены нарушения цитокинового баланса у женщин постменопаузального возраста со стрессовым недержанием мочи, в частности повышение продукции миостатина и ФНО- α , снижение – интерлейкина-10.

Установлены взаимосвязи между клиническими проявлениями стрессового недержания мочи и показателями иммунного статуса. Впервые патогенетически обосновано использование витамина D в комплексной терапии женщин со стрессовым недержанием мочи.

Разработанная и апробированная автором схема лечения женщин постменопаузального возраста, страдающих стрессовым недержанием мочи, позволила повысить эффективность стандартной терапии путем обоснованного приема препарата витамина D.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в решении актуальной задачи практического здравоохранения – повышении эффективности лечения женщин постменопаузального возраста со стрессовой формой недержания мочи.

Предложенная схема лечения СНМ у женщин в постменопаузе показала клиническую и патогенетическую эффективность по ряду показателей. Было установлено улучшение по отдельным симптомам СНМ, снижение негативного влияния симптомов недержания мочи на качество жизни женщин, нормализация сывороточных концентраций интерлейкина-10 и ФНО- α , снижение уровня миостатина.

В практическом плане следует отметить доступность препаратов холекальциферола и простоту предложенной схемы лечения. Полученные данные могут быть использованы для разработки персонифицированных

лечебно-профилактических мероприятий у женщин постклимактерического возраста со стрессовой формой недержания мочи и подтверждают необходимость продолжения исследований патогенетических аспектов СНМ и дальнейшего развития индивидуализированного подхода при данном заболевании.

Целесообразно включить разработанный и апробированный автором метод лечения в методические рекомендации по ведению женщин со стрессовым недержанием мочи.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Диссертация Геворкяна Р. Р. является законченным научным исследованием, целью которого явилось определение роли иммунного статуса и витамина D в патогенезе стрессового недержания мочи у женщин постменопаузального возраста и обоснование использования холекальциферола для повышения эффективности лечения.

Сформулированные задачи четко соответствуют поставленной цели. Выбранные методологические подходы и методы исследования адекватны поставленным задачам.

Работа проведена на достаточном количестве обследованных женщин постменопаузального возраста. Для оценки интенсивности симптомов СНМ диссертантом использованы валидные опросники, позволяющие оценить выраженность и субъективную частоту отдельных симптомов, а также их влияние на качество жизни женщин. Примененные современные лабораторные методы исследования отличаются высокой чувствительностью и специфичностью. Проведение иммуноферментного анализа для определения сывороточных концентраций витамина D, половых гормонов и цитокинов осуществлялось на высокоточном оборудовании (анализатор иммуноферментный «LabLine-022»).

Обоснованность положений, выводов и рекомендаций подтверждается также и современными методами статистического анализа. Статистическая обработка данных выполнена на высоком уровне с применением адекватных методов и критериев оценки статистической достоверности результатов.

Выводы исследования обоснованы и вытекают из полученных результатов, логично завершают работу.

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из которых 4 статьи – в журналах, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации. Материалы диссертации представлены на

международных, всероссийских, региональных научно-практических конференциях, съездах, конгрессах, форумах.

Результаты диссертационной работы внедрены в работу ряда лечебно-профилактических учреждений Российской Федерации.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Диссертация изложена на 128 страницах печатного текста, структурирована в соответствии с предъявляемыми требованиями.

Раздел «Введение» характеризуется обозначением актуальности и обоснованием темы исследования. Четко сформулирована цель и правильно указаны основные задачи, положения, вынесенные на защиту, научная новизна и практическая значимость работы. Приведена информация о личном вкладе автора, количестве публикаций, практических внедрений.

В обзоре литературы автором проанализированы современные данные о распространенности и медицинской значимости стрессового недержания мочи. Приведена современная классификация инконтиненции. Автором дана характеристика стрессового недержания мочи, как мультифакторного заболевания, подробно описаны известные на данный момент времени предрасполагающие факторы риска развития патологии. Детально в обзоре представлены патогенетические механизмы прогрессирования недержания мочи в постменопаузе. При этом особое внимание уделено исследованиям, направленным на изучение иммунных аспектов развития заболевания. Логичное освещение накопленных сведений об особенностях патогенеза СНМ у женщин постклимактерического возраста дает возможность сделать заключение о необходимости дальнейших исследований для разработки новых патогенетически обоснованных методов лечения.

В главе «Материалы и методы» приведена характеристика контингента обследованных женщин, критерии включения и исключения из исследования, представлен дизайн работы. Глава даёт полное представление о методологии, структуре работы, объёме и последовательности выполненных исследований. Выбранный спектр изученных показателей и использованные информативные и адекватные методы полностью соответствуют поставленным задачам и обеспечивают современный уровень работы. Корректно подобранные и примененные способы статистической обработки полученных результатов позволяют в полном объёме достичь достоверности выводов.

В главе 3 отражена сравнительная характеристика уровней исследованных цитокинов у здоровых женщин постменопаузального возраста и женщин, страдающих стрессовым недержанием мочи. Полученные данные позволили автору сделать вывод, что при наличии

стрессовой формы инконтиненции повышены сывороточные концентрации ФНО- α и миостатина, а уровни интерлейкина-10, напротив, снижены.

Также в главе 3 представлены показатели гормонального профиля и витамина D у женщин постменопаузального возраста со стрессовым недержанием мочи, которые свидетельствуют о том, что женщины с СНМ не отличаются от представителей контрольной группы сывороточными уровнями изученных показателей.

В главе 4 приведена детальная характеристика взаимосвязей изученных лабораторных и клинических показателей. Следует отметить, что корреляционный анализ удачно дополнил сравнение уровней цитокинов. Автор показал наличие корреляций цитокинов как между собой, так и с интенсивностью отдельных симптомов СНМ, с показателями качества жизни женщин. Это позволило в полной мере оценить изменения цитокинового баланса при стрессовом недержании мочи. Полученные положительные корреляции ФНО- α и миостатина со снижением качества жизни пациентов отражают патогенетические механизмы стрессового недержания мочи и подтверждают существенную роль в них иммунных факторов.

Кроме того, автором отмечены при СНМ отрицательные корреляции уровней витамина D со значениями ИЛ-1 β , ФНО- α , миостатина. Это обосновывает разработанную автором схему лечения женщин с СНМ в постменопаузе, включающую препарат холекальциферола. Важно отметить то, что низкие уровни витамина D в сыворотке крови сопряжены также с большей интенсивностью и частотой клинических проявлений инконтиненции, а также связаны со снижением качества жизни женщин с СНМ.

В главе 5, посвященной оценке эффективности лечения женщин постменопаузального возраста со стрессовой формой недержания мочи с применением препарата витамина D, автором убедительно показана целесообразность и эффективность включения в схему терапии женщин препарата хелекальциферола. Использование разработанного метода позволило достигнуть уменьшения выраженности отдельных симптомов и улучшения качества жизни женщин по сравнению со стандартным курсом. Также при включении в комплексное лечение СНМ препарата витамина D отмечено нарастание концентраций 25(OH)D и снижение уровней ФНО- α и миостатина. Это свидетельствует о клинической и патогенетической эффективности препарата витамина D. Полученные результаты могут быть использованы для разработки персонифицированных схем лечебно-профилактических мероприятий у женщин постклимактерического возраста со стрессовой формой недержания мочи.

В заключении диссертантом проведен систематизированный анализ

всех полученных данных исходя из последних научных достижений, который обосновывает сделанные выводы. Далее представлены «Выводы», которые логично вытекают из материалов исследования, соответствуют поставленным задачам, четко сформулированы, изложены в логической последовательности и имеют доказательную базу, подтвержденную глубоким статистическим анализом, содержат весомые элементы научной новизны и имеют важное научно-практическое значение.

В разделах «Практические рекомендации» и «Перспективы дальнейшей разработки темы» представлены рекомендации для использования результатов работы в работе врачей различных специальностей (терапевтов, врачей общей практики, урологов, гинекологов и др.), а также указаны новые направления исследований, которые могут существенно расширить наши знания об СНМ и глубже понять роль иммунных факторов в патогенезе заболевания.

ЗАМЕЧАНИЯ

Изложение диссертации в целом стилистически грамотное. Работа оформлена в соответствии с требованиями. Автореферат диссертации написан грамотно, логично и соответствует содержанию диссертации. Принципиальных замечаний по работе нет. В процессе рецензирования возник следующий вопрос: «Различалась ли эффективность лечения женщин с использованием препарата холекальциферола в зависимости от исходной выраженности дефицита витамина D у пациентов?».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

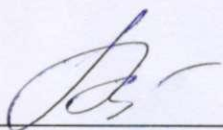
Диссертационная работа Геворкяна Рудольфа Рафаельевича «Иммунные нарушения при стрессовом недержании мочи у женщин и их коррекция холекальциферолом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Майлян Эдуарда Апетнаковича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача – определена роль иммунных факторов и дефицита витамина D в патогенезе стрессового недержания мочи у женщин постменопаузального возраста и обосновано использование этого витамина D для повышения эффективности лечения.

По своей актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Геворкяна Р. Р. соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года

№842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 20 марта 2021 г. №426, от 11 сентября 2021 г. №1539, от 26 октября 2023 г. №1786, от 25 января 2024 г. №62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.2.7. Иммунология.

Даю согласие на обработку и размещение моих персональных данных и отзыва о диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Геворкяна Р. Р. в информационно-коммуникационной сети «Интернет» в целях осуществления действий, необходимых для проведения защиты диссертации в соответствии с нормами действующего законодательства Российской Федерации в части присуждения ученых степеней.

Д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 367000, Российская Федерация, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1; тел: 8(8722)674903; сайт: <https://dgmru.ru>; электронная почта: dgma@list.ru


01.12.2025

А. Э. Эседова

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Эседовой Асият Эседовны
заверяю

