

«Утверждаю»

Проректор
по научной работе и инновациям
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
доктор медицинских наук
Мирзаев К.Б.



_____ 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)**

Диссертация «Персонализированный подход к диагностике и лечению нарушений мочеиспускания у женщин» выполнена на кафедре урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

В период подготовки диссертации с 01 сентября 2021 г. по 23 июня 2023 г. соискатель Барсегян Ваган Арменович обучался в очной аспирантуре на кафедре урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

В 2019 году с отличием окончил ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н. И. Пирогова» Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов от 03.06.2022г. № 20/62-22 выдана Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Косова Инга Владимировна, доктор медицинских наук. Основное место работы: ГБУЗ “ГКБ им В. П. Демихова ДЗМ”, врач-уролог урологического отделения. Совместительство: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор кафедры урологии и хирургической андрологии.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Научная работа, в написании которой использовались современные отечественные и зарубежные литературные данные, посвящена повышению качества диагностики и лечения нарушений мочеиспускания у женщин. В ходе исследования выявлено, что у 68,5% пациентов с нарушениями мочеиспускания имеется дисбиоз урогенитального тракта, который чаще встречается (86,4% против 62,7%) и более выражен у женщин в пери- и постменопаузальном периодах, чем у женщин в репродуктивном периоде. Зарегистрированы положительные корреляционные связи между наличием/отсутствием дисбиоза урогенитального тракта и суммой баллов в разделе «Типичные симптомы» ACSS ($r=0,25$; $p=0,02$), а также между степенью дисбиоза урогенитального тракта и суммой баллов в разделе «Типичные симптомы» ACSS ($r=0,27$; $p=0,01$).

Вирусные инфекции урогенитального тракта (ВПГ-1, ВПГ-2, вирус Варицелла-Зостер, ВЭБ, ЦМВ и ВПЧ) выявлены у 46% женщин с расстройствами мочеиспускания, среди которых наиболее часто – папилломавирусная инфекция (23,3%) и аногенитальный герпес (12,7%).

В ходе иммуногистохимического исследования положительная экспрессия PD-L1 была зарегистрирована в 70% биоптатов мочевого пузыря при небактериальном хроническом цистите и в 10% биоптатов при СБМП/ИЦ. Вирусные инфекции уrogenитального тракта (аногенитальный герпес, папилломавирусная инфекция, Эпштейн-Барр вирусная инфекция) выявлены у 80% пациентов с небактериальным хроническим циститом. Доказано, что положительная экспрессия PD-L1 ассоциирована с выраженностью воспалительной инфильтрации в тканях мочевого пузыря ($r=0,87$; $p<0,05$) и с наличием хронических вирусных инфекций уrogenитального тракта ($r=0,49$; $p=0,03$).

Таким образом, нарушения мочеиспускания у женщин в 65,3% случаев вызваны сочетанием различных этиологических факторов, среди которых основную роль играют вирусные инфекции уrogenитального тракта, дисбиоз уrogenитального тракта, бактериальные инфекции нижних мочевых путей и дисгормональные изменения (ГУМС, эндометриоз). У женщин с нарушенным мочеиспусканием наиболее часто отмечается сочетание вирусных инфекций и дисбиоза уrogenитального тракта (12,0%).

Субъективно значительный положительный эффект от персонализированного подхода к лечению нарушений мочеиспускания был отмечен у 78,7% пациентов.

Особенностью диссертации Барсегяна В.А. является подробный анализ причин развития нарушений мочеиспускания у женщин и разработка алгоритмов для их диагностики и лечения.

**Личное участие соискателя в получении результатов,
изложенных в диссертации**

Барсегян В.А. самостоятельно провел комплексное обследование и лечение 150 женщин с различными нарушениями мочеиспускания. Автором диссертационной работы обоснована актуальность темы исследования, разработаны концепция и дизайн исследования, определены цели и задачи

исследования, выполнен сбор и анализ данных (в том числе и статистический анализ), выполнен обзор зарубежной и отечественной литературы по теме исследования и сформулированы выводы научного исследования и практические рекомендации.

Степень достоверности результатов проведенных соискателем ученой степени исследований

Достоверность результатов выполненных исследований подтверждается представительностью исходных данных: методологическая база исследования включала применение в рамках системного подхода клинического, инструментального, современного программного и статистического методов. В ходе научного исследования обследовано и пролечено 150 женщин с нарушениями мочеиспускания.

Статистическую обработку выполняли с использованием программных обеспечений Stata (StataCorp, College Station, Texas, США) и Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Альбукерке, Новая Мексика, США). Определялись такие статистические параметры, как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$), медиана (Me), интерквартильный интервал [$Q1-Q3$], Хи-квадрат Пирсона, Т-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни. Для выполнения корреляционного анализа проводился подсчет корреляционного критерия Спирмена.

Оценка и математический анализ полученных соискателем результатов позволяют сделать вывод о достоверности и обоснованности предложенного персонифицированного подхода к диагностике и лечению нарушений мочеиспускания у женщин и рекомендовать их для внедрения в клиническую практику.

Проведение диссертационного исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России 16 ноября 2021 года, протокол № 15.

Тема диссертации утверждена на заседании Совета хирургического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 14 декабря 2021 года, протокол № 9.

Новизна и практическая значимость результатов проведенных соискателем ученой степени исследований

По результатам выполненной научно-исследовательской работы были определены основные этиологические факторы заболеваний нижних мочевых путей, протекающих под маской цистита. Выявлено, что наиболее часто нарушения мочеиспускания у женщин вызваны сочетанием вирусных инфекций и дисбиоза урогенитального тракта (в 12,0% случаев).

Было доказано, что вирусные инфекции урогенитального тракта и дисбиоз урогенитального тракта являются важными факторами развития нарушений мочеиспускания у женщин. У женщин в постменопаузальном периоде достоверно чаще встречается дисбиоз урогенитального тракта, чем у женщин в репродуктивном периоде, что отражается на тяжести течения заболевания. Обоснована роль папилломавирусной инфекции и опоясывающего герпеса в развитии данных нарушений. Впервые в мире был описан клинический случай развития стойких расстройств мочеиспускания у молодой женщины с *zoster sine herpette*.

Абсолютной научной новизной обладает оценка и сравнение уровней экспрессии PD-L1 в тканях мочевого пузыря при небактериальном хроническом цистите и интерстициальном цистите. Гистологическое исследование позволило оценить воспалительную инфильтрацию тканей мочевого пузыря, что предоставило возможность выявить и доказать наличие очень сильной положительной корреляции между степенью воспалительной инфильтрации тканей мочевого пузыря и уровнями экспрессии PD-L1 в иммунных клетках при небактериальном хроническом цистите. Также

отмечена взаимосвязь между наличием хронической вирусной инфекции уrogenитального тракта и уровнями экспрессии PD-L1 в иммунных клетках при небактериальном хроническом цистите.

Разработанные алгоритмы диагностики и лечения нарушений мочеиспускания у женщин позволили добиться положительного эффекта от лечения у 78,7% женщин с расстройствами мочеиспускания.

Научная и практическая значимость работы подтверждается их внедрением в повседневную деятельность урологических отделений ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ» и ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ», а также внедрением в учебный процесс кафедры урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Диссертация Барсегяна В.А. «Персонализированный подход к диагностике и лечению нарушений мочеиспускания у женщин» представляет собой законченный научно-квалификационный труд, целью которой является улучшение качества диагностики и лечения женщин с нарушениями мочеиспускания.

Ценность научных работ соискателя

Ценность научных работ Барсегяна В.А. состоит в изучении основных этиологических факторов развития различных нарушений мочеиспускания у женщин и разработке алгоритмов дифференцированного подхода к диагностике и лечению этих нарушений, что значительно улучшает результаты лечения данной категории больных.

Соответствие диссертации требованиям, установленным п. 14 Положения о присуждении ученых степеней

В соответствии с отчетом системы «Антиплагиат. Структура» от 04.07.2023 установлено, что уникальный текст, за исключением корректных заимствований, в проверяемом документе составляет 97,5%, оставшимся

2,5% соответствуют текстовые фрагменты, содержащие стандартные фразы, описывающие структурные элементы диссертации, устойчивые фразеологизмы, описание стандартных методов исследований, библиографические записи источников в списке литературы.

Таким образом, по результатам экспертного анализа на использование заимствования материала без ссылки на автора и источник заимствования диссертация признана оригинальной (обладает высокой степенью оригинальности).

Научная специальность, которой соответствует диссертация.

Диссертация «Персонифицированный подход к диагностике и лечению нарушений мочеиспускания у женщин» соответствует формуле специальности 3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки) и следующим направлениям исследований: № 1 «Исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности урологических и андрологических заболеваний», № 2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических и андрологических заболеваний».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени.

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 2 - в зарубежных изданиях и 3 - в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Наиболее полно основные положения и выводы диссертационной работы изложены в следующих публикациях:

1. Барсегян, В. А. Роль вирусных инфекций нижних мочевыводящих путей в развитии нарушений мочеиспускания у женщин / В. А. Барсегян, И. В. Косова // Урология. – 2022. – № 5. – С. 117–122. 6 с./3 с. ИФ – 0,734.

2. Barsegian, V. Zoster sine herpete causing voiding disorders in females / Barsegian V, Kosova I. // Scand J Urol. – 2022. – Vol. 56. - №4. – P. 329–330. 2 с./1 с. SJR – 0,544.

3. Косова, И. В. Этиологические факторы развития нарушений мочеиспускания у женщин / И. В. Косова, В. А. Барсегян, О. Б. Лоран [и др.] // Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24, № 7. – С. 451–455. 5 с./ 0,6 с. ИФ – 0,706.

4. Косова, И. В. Дисбиоз влагалища как фактор риска развития рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей / И. В. Косова, В. А. Барсегян, Л. А. Синякова [и др.] // Вестник урологии. – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 34–41. 8 с. / 1,6 с. ИФ – 0,677.

5. Barsegian, V. Human papillomavirus infection causing refractory lower urinary tract symptoms in a young female / Barsegian V, Kosova I. // Indian J Urol. – 2023. - Vol. 39. - №3. – P. 242–244. 3 с. / 1,5 с. SJR – 0,311.

6. Kosova, I. Expression of programmed death ligand-1 in the urothelium in nonbacterial chronic cystitis and bladder cancer / I. Kosova, V. Barsegian, L. Sinyakova [et al.] // European Urology. – 2023. – Vol. 83. – Suppl. 1. – P. S1029. 1 с./ 0,2 с. SJR – 6,963.

Заключение

Диссертация Барсегяна Вагана Арменовича «Персонафицированный подход к диагностике и лечению нарушений мочеиспускания у женщин» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.13. Урология и андрология (медицинские науки).

Заключение принято на расширенном заседании кафедры.

**Информация о лице, утвердившем Заключение ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России:**

Мирзаев Карин Бадавиевич,

доктор медицинских наук

Проректор по научной работе и инновациям

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение дополнительного профессионального образования «Российская
медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России)

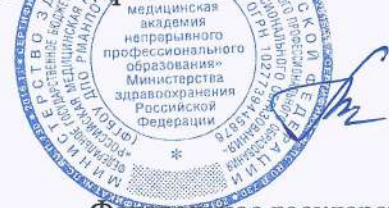
В соответствии с приказом Минобрнауки России от 01.07.2015 г. №
662 «Об определении состава информации о государственной научной
аттестации для включения в федеральную информационную систему
государственной научной аттестации» согласие на обработку персональных
данных подтверждаю.



Мирзаев Карин Бадавиевич

Подпись проректора по научной работе и инновациям, доктора
медицинских наук Мирзаева Карина Бадавиевича заверяю

Учёный секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России



Чеботарева Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

Тел. + 7 (499) 252-21-04, +7 (499) 252-00-65. <https://rmapo.ru/>

e-mail: rmapo@rmapo.ru