

««УТВЕРЖДАЮ»»

Заместитель директора по науке

ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии имени
В.И. Краснопольского»

д.м.н., профессор РАН Зароченцева Н.В.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ ИМ. АКАДЕМИКА В.И. КРАСНОПОЛЬСКОГО»
(ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского)
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22 А
тел.: (495) 624-50-12



2024 г.

Отзыв

**Ведущей организации о научно-практической значимости
диссертационной работы Берг Полины Андреевны на тему:
«Дифференцированный подход к профилактике и лечению имплант-
ассоциированных осложнений в гинекологии», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

Актуальность выполненной работы

Диссертация Берг Полины Андреевны посвящена актуальной проблеме в оперативной гинекологии – снижению частоты имплант-ассоциированных осложнений после применения синтетических эндопротезов. На сегодня наблюдается рост заболеваемости пролапсом тазовых органов, а также значимо увеличение числа молодых, социально активных и ведущих половую жизнь женщин с несостоятельностью мышц тазового дна, неуклонно растет частота рецидивных форм пролапса тазовых органов, что обуславливает

необходимость повышения эффективности хирургического лечения патологии.

С внедрением в тазовую хирургию полипропиленовых сетчатых имплантатов увеличилась эффективность хирургического лечения, но появились имплант-ассоциированные осложнения, к которым относятся эрозия слизистой влагалища, ретракция, деформация, боль после установки сетчатого протеза, частота диагностирования данного вида осложнений достигает до 10% от всех операций с применением сетчатых эндопротезов. В ряде стран эти специфические осложнения привели к отказу от применения вагинальных имплантатов для коррекции цисто- и ректоцеле в пользу нативной реконструкции. Имплант-ассоциированные осложнения могут оказывать значительное влияние на качество жизни пациентки и стоимость оказания медицинской помощи, так как могут приводить к повторной госпитализации и операции. Поэтому понимание клиницистами данного типа осложнений, тщательная оценка их факторов риска способствует улучшению результата хирургического лечения, чем и обусловлена значимость диссертационного исследования Берг П.А.

По данным мировых исследователей, к пациент-зависимым факторам риска имплант-ассоциированных осложнений относят возраст, выраженность эстрогенного дефицита, аутоиммунные и онкологические заболевания, метаболический синдром и сахарный диабет, курение и прием глюкокортикостероидов. К хирургическим факторам риска относят установку имплантата не в подфасциальном слое, кровотечение или гематому в послеоперационном периоде, а также способ фиксации имплантата к связочному аппарату (якорный или троакарный). Благодаря новым данным, полученным Берг П.А., о факторах риска эрозии слизистой оболочки влагалища, стало возможно усовершенствовать подход к профилактике этих осложнений у пациенток высокого риска, оптимизировать тактику лечения пациенток с уже развившимся осложнением, что положительно отражается на качестве жизни женщин.

Также актуальным в диссертационной работе Берг П.А., является поиск эффективных мер профилактики и лечения эрозии слизистой оболочки влагалища после реконструктивных операций при пролапсе тазовых органов с применением полипропиленового сетчатого протеза.

Решение этих научных проблем открывает возможности для снижения частоты эрозии слизистой оболочки влагалища после реконструктивных операций при пролапсе тазовых органов с применением полипропиленового сетчатого протеза. Таким образом, рецензируемое диссертационное исследование является актуальным исследованием и вызывает высокий научно-практический интерес к данной проблеме.

По предмету исследования, совокупности решаемых задач, полученным научным данным и результатам диссертация Берг П.А. соответствует специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

В диссертационное исследование были включены 332 пациентки, что является достаточным объемом для достоверности результатов проведенного исследования.

В работе Берг П.А. были применены современные методы обследования и диагностики, было выполнено иммунологическое культуральное исследование с определением уровня экспрессии гена TNF- α моноцитами и макрофагами.

Использование актуальных методов статистического анализа позволило выявить ряд закономерностей, имеющих статистическую значимость. Диссертантом статистическая обработка данных была произведена с помощью пакета современных статистических программ STATISTICA 10.0 и EViews 12.0, SPSS. Для сравнения независимых категориальных дискретных переменных использовался хи-квадрат (χ^2) тест Пирсона, для небольших групп – тест Фишера. Ранговый коэффициент корреляции по Спирмену использовался для выявления корреляции между переменными с оценкой

достоверности различий путём вычисления вероятности ошибки p . Традиционно достоверность при $p < 0,05$ оценивалась как значимая, при $p < 0,01$ – как очень значимая, а при вероятности ошибки $p < 0,001$ – как максимально значимая. Анализ корреляционных связей изученных параметров определяли по Спирмену с оценкой статистической значимости каждой корреляционной связи, анализ взаимосвязи параметров – кластерным анализом с использованием критерия Пирсона. С целью выявления влияния одних переменных (зависимых) на независимые был применен метод бинарной логистической регрессии с выполнением ROC-анализа и построением ROC-кривой

Выносимые на защиту положения, выводы и практические рекомендации, представленные в работе, грамотно и научно обоснованы и аргументированы. Выводы и практические рекомендации подтверждены данными, представленными в таблицах и рисунках, логически обоснованы результатами исследования и подтверждают научные положения.

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на международных, всероссийских конференциях и конгрессах.

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 1 тезисы, 1 Патент РФ, 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Минобрнауки России.

Научная новизна полученных результатов диссертационного исследования

Диссертационная работа посвящена совершенствованию системы профилактических и лечебных мероприятий у женщин с пролапсом тазовых органов для снижения частоты эрозии слизистой оболочки влагалища.

Автором установлена связь гипертонической болезни, сахарного диабета 2 типа, пременопаузы, травматичных вагинальных родов, родов в возрасте 35 лет и более, семейного анамнеза тазового пролапса, превышения уровня

показателей липидограммы с эрозией слизистой оболочки влагалища после реконструктивных операций по поводу пролапса тазовых органов с применением полипропиленового сетчатого протеза.

Диссертантом проведено иммунологическое культуральное исследование моноцитов крови у пациенток с эрозией слизистой оболочки влагалища, без осложнений после применения и без использования полипропиленовых сетчатых протезов при реконструктивных операциях по поводу пролапса тазовых органов. Берг П.А. выявлено снижение относительного уровня экспрессии гена TNF α моноцитов и макрофагов в группе пациенток с установленным полипропиленовым сетчатым протезом в сравнении с группой нативной хирургии пролапса тазовых органов.

Автором диссертации произведена оценка эффективности лапароскопической сакрокольпопексии у пациенток высокого риска эрозии слизистой оболочки влагалища с применением титанового сетчатого протеза в сравнении с полипропиленовым сетчатым протезом в аспекте снижения частоты данного осложнения.

Автором разработана шкала прогнозирования риска эрозии стенки влагалища после проведения операции при пролапсе тазовых органов с использованием полипропиленового сетчатого протеза. А также создан алгоритм профилактики и лечения эрозии слизистой оболочки влагалища после реконструктивных операций при пролапсе тазовых органов.

Данные, полученные диссертантом, являются важными, как с научной точки зрения, так и с практической, что подтверждает необходимость внедрения разработанных методологий в практическую медицину.

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. По теме диссертации получен патент РФ № RU 2786480 C1 «Способ прогнозирования степени риска эрозии стенки влагалища у женщин в пери- и постменопаузе после оперативного лечения переднеапикального пролапса тазовых органов с применением полипропиленового сетчатого протеза».

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Научная и практическая значимость диссертационного исследования заключается в определении сопряженности экстрагенитальных заболеваний (гипертонической болезни, сахарного диабета 2 типа), данных акушерско-гинекологического анамнеза (пременопаузы на момент оперативного лечения, травматичных вагинальных родов, родов в возрасте 35 лет и более, семейного анамнеза тазового пролапса), превышения уровня показателей липидограммы с эрозией слизистой оболочки влагалища после реконструктивных операций по поводу пролапса тазовых органов с применением полипропиленового сетчатого протеза.

Научную значимость имеет произведенное иммунологическое культуральное исследование моноцитов и макрофагов крови у пациенток после реконструкции тазового дна, найдена взаимосвязь снижения относительного уровня экспрессии гена TNF α моноцитов и макрофагов с установкой полипропиленового сетчатого протеза.

Высокую практическую значимость имеет разработанная диссертантом шкала прогнозирования риска эрозии слизистой оболочки влагалища после проведения операции при пролапсе тазовых органов с использованием полипропиленового сетчатого протеза, алгоритм профилактики и лечения эрозии слизистой оболочки влагалища после реконструктивных операций при пролапсе тазовых органов, давшая возможность снижения количества имплант-ассоциированных осложнений в 5 раз.

Значимость полученных результатов для развития соответствующей отрасли науки и практики

Диссертационная работа Берг П.А. на тему: «Дифференцированный подход к профилактике и лечению имплант-ассоциированных осложнений в гинекологии» является завершенным научно-квалификационным трудом. На основе проведенного исследования установлено, что основными клинически-

значимыми факторами риска эрозии слизистой оболочки влагалища у пациенток перед оперативным лечением пролапса тазовых органов являются наличие гипертонической болезни, сахарного диабета 2 типа, состояния пременопаузы, травмы промежности третьей степени и более в родах, эпизиотомии в анамнезе, вагинальных родов в возрасте более 35 лет, семейного анамнеза пролапса тазовых органов, а также уровня общего холестерина в периферической венозной крови более 5,1 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности – более 3,1 ммоль/л, а триглицеридов – более 2,1 ммоль/л.

Выявлено, что у пациенток с установленным полипропиленовым сетчатым протезом наблюдается снижение относительного уровня экспрессии гена TNF α моноцитами и макрофагами в связи с уменьшением интенсивности провоспалительной реактивности системного иммунитета вследствие длительной его стимуляции.

Диссертант клинически доказал, что использование титанового сетчатого протеза при проведении лапароскопической сакрокольпопексии является эффективным в снижении частоты эрозии слизистой оболочки влагалища в сравнении с использованием полипропиленового сетчатого протеза.

Практическому здравоохранению предложен алгоритм профилактики и лечения эрозии слизистой оболочки влагалища после реконструктивных операций при пролапсе тазовых органов, который позволяет выявить группу высокого риска, провести эффективную профилактику и лечение данного осложнения, что уменьшило частоту данного осложнения на 23%.

Результаты работы внедрены и используются в практической работе отделения гинекологии ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Материалы и результаты исследования используются в учебном процессе в виде учебного пособия, лекций и практических занятий для студентов, клинических ординаторов и аспирантов кафедры акушерства и гинекологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Структура и содержание работы

Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, 2 глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, библиографического указателя литературы, включающего 154 источника, из них 59 отечественных и 95 зарубежных авторов, и приложения. Диссертация иллюстрирована 31 рисунком и 14 таблицами.

Во введении четко определены актуальность темы, цель и задачи исследования. Цель диссертационной работы сформулирована корректно и четко, соответствует названию и отражает суть проведенного исследования. Задачи сформулированы и выстроены логично, полностью соответствуют цели научной работы.

Глава I посвящена аналитическому обзору литературы, в котором достаточно полно и глубоко проанализированы современные данные по этиопатогенетическим аспектам пролапса тазовых органов у женщин, имплант-ассоциированных осложнений в оперативной гинекологии, современным диагностическим, профилактическим и лечебным подходам.

В главе II «Материалы и методы исследования» диссертант представляет дизайн исследования, критерии включения пациенток в группы наблюдения, приводит клиническую характеристику групп сравнения, подробно описывает использованные клинические, лабораторные, иммунологические, инструментальные методы исследования. Автор описывает технику проведения оперативного лечения пролапса тазовых органов с использованием титанового сетчатого протеза «ТИТАНОВЫЙ ШЕЛК» или пропиленового сетчатого протеза на втором этапе диссертационного исследования. Обработка полученного фактического материала выполнена с использованием современных программ статистического анализа.

В главе III описаны результаты статистического анализа и клинической характеристики групп исследования. Полученные результаты демонстрируют

корреляционную взаимосвязь факторов риска развития имплант-ассоциированных осложнений после применения полипропиленового сетчатого протеза в лечении пролапса тазовых органов, выявленных диссертантом с послеоперационными осложнениями у пациенток.

В IV главе отражена клиническая оценка эффективности применения титанового сетчатого протеза «ТИТАНОВЫЙ ШЕЛК» в профилактике имплант-ассоциированных осложнений после сакрокольпопексии у женщин с переднеапикальной формой генитального пролапса. По результатам статистического анализа с применением ROC-кривых выявлено, что использование титанового сетчатого протеза при проведении лапароскопической сакрокольпопексии является эффективным в снижении частоты эрозии слизистой оболочки влагалища в сравнении с использованием полипропиленового сетчатого протеза.

В заключении автором проведено сравнение полученных в ходе диссертационного исследования результатов частоты послеоперационных осложнений с данными российских и зарубежных авторов, в котором результаты данной диссертационной работы занимают одни из ведущих позиций в снижении данного вида осложнений.

Опубликованный автореферат в полном объеме отражает результаты диссертационного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Берг Полины Андреевны написана в соответствии с требованиями ВАК и соответствует специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Работа изложена в научном стиле, изложена последовательно и представляет собой законченный труд. Наглядность и доступность понимания результатов диссертации достигается достаточным объемом рисунков и таблиц. Основными достоинствами работы являются ее актуальность в сфере снижения частоты имплант-ассоциированных осложнений у женщин после

оперативного лечения пролапса тазовых органов. К положительным сторонам работы относится понятный дизайн исследования, достаточный объем исследованных случаев, проведенное качественное клиническое исследование, разработка алгоритма профилактики и лечения эрозии слизистой оболочки влагалища после реконструктивных операций при пролапсе тазовых органов, что имеет большое значение для практического здравоохранения, использование современного статистического программного обеспечения для оценки эффективности мер профилактики, получение патента на изобретение.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе, ее оформлению нет.

Заключение

Диссертация Берг Полины Андреевны на тему «Дифференцированный подход к профилактике и лечению имплант-ассоциированных осложнений в гинекологии», выполненная диссертантом самостоятельно, под руководством научного руководителя - доктора медицинских наук, профессора Ящук Альфии Галимовны, является завершенным квалификационным трудом. Она посвящена разработке одного из актуальных направлений оперативной гинекологии, а именно совершенствованию профилактических, диагностических и лечебных подходов для снижения частоты имплант-ассоциированных осложнений после оперативного лечения переднеапикального пролапса тазовых органов у женщин. Работа содержит принципиально новые результаты, совокупность которых позволяет решить важную задачу современной медицины – достоверно снизить частоту имплант-ассоциированных осложнений после хирургического лечения генитального пролапса.

Диссертационная работа по актуальности темы, научной новизне, практической значимости и объему выполненных исследований полностью

соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г. (в действующей редакции)), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Берг Полина Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Берг Полины Андреевны обсужден и одобрен на заседании научных сотрудников ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского (протокол заседания № 6 от 07.06.2024).

Профессор отделения оперативной гинекологии
с онкогинекологией и дневным стационаром
ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад.
В.И. Краснопольского, д.м.н., проф.



Буянова Светлана Николаевна

Подпись профессора отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром ГБУЗ МО МОНИИАГ им. Акад. В.И. Краснопольского», д.м.н., проф. Буяновой С.Н. «заверяю»

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ
им. акад. В.И. Краснопольского,
доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения Московской Области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского»; 101000, г. Москва, ул. Покровка, д.22а; Телефон: +7-495-625-08-52. Адрес электронной почты guzmoniiag@gmail.com