

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, Силантьевой Елены Сергеевны о диссертационной работе Нагиевой Тамары Сафияр кызы на тему: «Клиническое значение консервативной коррекции дисфункции тазового дна у женщин в послеродовом периоде», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология»

Актуальность исследования

Диссертационная работа Нагиевой Тамары Сафияр кызы посвящена оптимизации тактики ведения пациенток с дисфункцией тазового дна (ДТД) в послеродовом периоде.

Актуальность работы не вызывает сомнений и обусловлена широкой распространенностью ДТД, ранней манифестацией, высокой частотой рецидивов, не имеющей тенденции к снижению. В структуре гинекологических заболеваний несостоятельность тазового дна составляет от 28% до 39%. Согласно мировым данным от 2,9 до 53% женщин отмечают те или иные проявления ДТД, причём до 47% это женщины трудоспособного возраста. Из 100 женщин в возрасте до 30 лет опущение внутренних половых органов имеет место у каждой десятой, в возрасте 30–45 лет оно встречается в 40 случаях из 100, а после 50 лет диагностируется у каждой второй женщины, нуждаются в оперативном лечении около 20%.

Несостоятельности мышц тазового дна сопутствует широкий спектр нарушений: у 70% женщин с ДТД наблюдается недержание мочи, у 36% — нарушение дефекации, у 53% — диспареуния. Пропалс тазовых органов (ПТО) в репродуктивном возрасте наблюдается не менее, чем у 30% пациенток. Среди обследуемых по поводу ПТО подавляющее большинство пациенток (91–99,5%) перенесли роды через естественные родовые пути, большинство из которых (56,4–72%) осложнились перинеальной травмой.

Актуальность проблемы оптимизации медицинской помощи пациенткам с симптомами недостаточности мышц тазового дна обусловлена не только распространённостью этого состояния, но и низкой частотой первичного обращения пациенток в амбулаторное звено, отсутствием стандартизированных подходов к диагностике, профилактике и коррекции ДТД в послеродовом периоде.

Выполнение данной работы обусловлено необходимостью повышения качества жизни пациенток с симптомами ДТД в послеродовом периоде путем разработки и внедрения персонализированного подхода с учетом возраста пациентки, тяжести клинической симптоматики и репродуктивных планов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Объем исследования и методологический подход, использованные автором для формирования групп и статистической обработки данных, представляются достаточными для получения достоверных результатов.

Работа проведена на большом количестве клинического материала, с помощью современных инструментальных и молекулярно-генетических методов диагностики обследовано 250 пациенток в послеродовом периоде с различными проявлениями ДТД.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета прикладных программ STATISTICA 12 (StatSoft, 2012), SPSS Statistics 25 (IBM, 2017) и Office Excel (Microsoft, 2016). Сравнение двух групп по количественному признаку производили с помощью критерия Манна-Уитни. Оценку количественных результатов в пределах группы до и после консервативной коррекции дисфункции тазового дна осуществляли на основании критерия Вилкоксона для связанных групп. Определение статистической значимости различий по номинальным характеристикам в связанных группах производили, руководствуясь критерием Мак-Немара; в

независимых группах – на основании критерия Хи-квадрат. Анализ повторных измерений в связанных группах производили с использованием критерия Фишера.

Для установления связи между отдельными факторами риска и клиническими проявлениями дисфункции тазового дна в послеродовом периоде рассчитывали относительный риск и границы 95% доверительного интервала. Для составления прогностических моделей применяли регрессионный анализ с последующим построением ROC-кривой. За критический уровень значимости была принята величина $p=0,05$.

Научная новизна и практическая значимость

Научная новизна исследования и полученных результатов, а также выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Т.С. Нагиевой, не вызывает сомнений.

На основании детального анализа анамнестических данных, результатов клинико-лабораторного и инструментального методов исследований разработаны критерии отнесения пациенток к группе риска по развитию и/или прогрессированию ДТД в послеродовом и отдаленном периоде. Было показано, что у пациенток, которым на третьи сутки после родов устанавливали гинекологический пессарий, достоверно реже наблюдались тянущие боли внизу живота, ноктурия и зияние половой щели.

По результатам специализированного анкетирования было обнаружено, что тренировка мышц тазового дна в режиме электростимуляции в сочетании с неаблативной радиоволновой терапией способствует снижению частоты ПТО I стадии на 20 %, симптомов ДТД – на 48% и закономерному повышению качества жизни пациенток через год после родов.

Анализ полученных результатов исследования позволил разработать персонализированный подход к профилактике и коррекции ДТД у пациенток в послеродовом периоде в зависимости от наличия факторов риска, сроков

послеродового периода, выраженности клинических симптомов и репродуктивных планов пациентки.

Вариабельность экспрессии мРНК белков коллагеногенеза в тканях урогенитального тракта, при условии оптимизации методики забора материала и увеличения численности исследуемой выборки пациентов, представляет научный интерес для понимания ультраструктурных предпосылок как для физиологического ремоделирования мягких тканей родовых путей, так и для интенсификации репаративных процессов под влиянием высокочастотного неаблативного радиоволнового воздействия. Перспектива использовать конкретные значения модуля Юнга для тканей урогенитального тракта через 2 месяца после родов позволит прогнозировать риск развития ДТД у пациенток в отдаленном периоде.

Внедрение сформулированных практических рекомендаций в клиническую практику позволит повысить качество оказания амбулаторной медицинской помощи пациентам с дисфункцией тазового дна (ДТД) в послеродовом периоде.

Общая характеристика и содержание работы

Диссертация построена по традиционному плану, изложена на 170 страницах печатного текста и состоит из оглавления, списка сокращений, введения, обзора литературы по теме исследования, главы результатов собственных исследований, их обсуждения и заключения, выводов, практических рекомендаций и 4 приложений. Библиографический указатель содержит 49 отечественных и 253 зарубежных источников.

Обзор литературы соответствует теме диссертации, подробно освещает вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза, диагностики и консервативной коррекции ДТД в послеродовом периоде. Диссертант хорошо владеет изучаемой научной проблемой и демонстрирует эрудицию, умение анализировать материал.

Во второй главе автор приводит подробную характеристику обследованных пациенток, дизайн исследования и описание всех его этапов.

В третьей главе представлены результаты рутинной тренировки мышц тазового дна по методике Кегеля в течение 2 месяцев после родов и двухэтапной программы реабилитации, включающей на 1 этапе ношение гинекологического pessaria, на 2 этапе – курс из трех процедур радиоволнового интимного лифтинга и тренировку мышц тазового дна в режиме биологической обратной связи с применением портативных электромиостимуляторов.

Среди обследованных пациенток доля первородящих составила 25,6%, повторнородящих – 74,4%. Пропалс гениталий I-II стадии был диагностирован у 36,7% беременных. Сохранение симптомов дисфункции тазового дна или их появление de novo через 2 месяца после родов в данном исследовании расценивали как критерий истинной ДГД.

В ходе исследования было показано, что риск персистенции и/или прогрессирования пролапса тазовых органов (ПТО) через 2 месяца после родов оказался достоверно выше у пациенток старше 35 лет (OR=2,0, 95% ДИ: 1,38 – 2,94), с индексом массы тела более 30 кг/м² (OR=1,8, 95% ДИ: 1,19 – 2,72), имеющих двое и более родов в анамнезе (OR=3,2, 95% ДИ: 1,15 – 2,55), а также с предшествующим беременности опущением тазовых органов (OR=7,7, 95% ДИ: 3,75 – 15,70). Заболевания дыхательной системы и деформирующие дорсопатии повышали риск развития пролапса гениталий в 1,7 раз (95% ДИ: 1,12 – 2,60 и 1,13 – 2,52 соответственно). К существенным факторам риска тазовой десценции относили наличие травм промежности (OR=2,9, 95% ДИ: 1,98 – 4,42) родов крупным плодом (OR=1,7, 95% ДИ: 1,15 – 2,54) в анамнезе и отягощенную наследственность по пролапсу гениталий (OR=1,7, 95% ДИ: 1,15 – 2,55).

По результатам исследования не обнаружена связь между длительностью периода изгнания плода, пролапсом гениталий и анальной

инконтиненцией через 2 месяца после родов. При этом риск развития недержания мочи в послеродовом периоде у пациенток с длительностью второго периода родов >2 часов повышался в 4 раза (95% ДИ: 1,65 – 9,85). Риск развития мочевого инконтиненции в послеродовом периоде увеличивался у пациенток старше 35 лет (ОР=2,5, 95% ДИ: 1,14 – 2,50), с ИМТ до беременности более 30 кг/м² (ОР=2,6, 95% ДИ: 1,19 – 2,55), весом плода более 4000 г (ОР=2,4, 95% ДИ: 1,09 – 5,29), и величиной окружности головки плода более 36 см (ОР=2,5, 95% ДИ: 1,13 – 5,58).

Риск анальной инконтиненции оказался выше у пациенток с предшествующим анамнезом недержания стула (ОР=8,1, 95% ДИ: 3,42 – 56,23) и ПГО (ОР=3,0, 95% ДИ: 2,45 – 32,70), варикозной болезнью и хроническим геморроем (ОР=5,4, 95% ДИ: 1,10 – 26,80), травмами промежности в предыдущих родах (ОР=5,2, 95% ДИ: 1,10 – 25,90). Сопоставимая частота недержания стула в послеродовом периоде у пациенток с травмами мышц-леваторов и без визуально диагностируемых разрывов (23,9% vs 27,5%, $p=0,29$), по мнению автора работы, подтверждает вклад в развитие анальной инконтиненции скрытых дефектов фасций и мышц тазового дна.

Средний балл анкеты PFDI-20 у пациенток I и II групп в III триместре беременности составил 23,7 (0,84 – 54,3) баллов и 23,4 (0,86 – 48,6) баллов соответственно ($p=0,67$). При этом, в структуре опросника на долю мочевых симптомов пришлось практически 38%, симптомов ПГО – 32%; колоректальные расстройства составили около 30 % от всех симптомов.

На фоне применения гинекологического pessaria через 2 месяца после родов у пациенток I группы, по сравнению с пациентками II группы, статистически значимо снизилась частота тянущих болей внизу живота (ОШ=2,6; 95% ДИ: 1,19 – 5,89; $p=0,016$) и ноктурии (ОШ=5,5; 95% ДИ: 1,16 – 26,36; $p=0,039$). По результатам анкетирования PFDI-20, частота симптомов, ассоциированных с дистопией органов малого таза, у пациенток I группы

была на 6% ниже, чем у пациенток II группы ($p < 0,05$). Колоректальные симптомы у пациенток I группы, согласно приведенным результатам, встречались реже, чем у пациенток II группы на 8,7% ($p < 0,05$). Симптомы мочевого расстройства фиксировались у пациенток II группы практически в 2 раза чаще, чем у пациенток I группы ($p < 0,05$).

В отношении динамики изменений частоты симптомов среди пациенток в пределах каждой группы через 6 месяцев после родов vs через год после родов были получены следующие результаты. Частота симптомов раздела POPDI-6 у пациенток I группы составила 7,2% vs 7,1% (критерий Мак-Немара=0,25, $p=0,62$); CRADI-8 – 10,6% vs 9,9% (критерий Мак-Немара=0,56, $p=0,45$); UDI-6 5,7% vs 2,6% (критерий Мак-Немара=0,50, $p=0,48$). Частота симптомов раздела POPDI-6 у пациенток II группы составила 13,8% vs 15,1% (критерий Мак-Немара=0,40, $p=0,53$); CRADI-8 – 17,7% vs 16,8% (критерий Мак-Немара=1,78 $p=0,18$); UDI-6 12,9% vs 7,9% (критерий Мак-Немара=4,17, $p=0,04$). Несмотря на статистически значимое снижение частоты мочевого симптомов у пациенток II группы через год после родов, в сравнении с результатами через полгода после родов, купирование жалоб потребовало больше времени, а их частота была выше, чем у пациенток I группы в аналогичный период наблюдения.

Процессы ремоделирования тканей урогенитального тракта продолжались в течение всего периода наблюдения, но у пациенток I группы, по сравнению с пациентками II группы, послеродовое восстановление носило более динамичный характер за счет статистически значимой миграции параметров классификации POP-Q: Ap, Bp, C, D, GH и Gar. Величина «Gar» у пациенток I и II группы составила: 2,2 (1,8; 2,7) см и 2,9 (2,0; 3,1) см соответственно ($p=0,03$). Однако, ношение гинекологического пессария с третьих суток после родов считали целесообразным при наличии недержания мочи в сочетании с I-II стадией пролапса гениталий и отягощенным предшествующим анамнезом ДТД.

На основании ROC-анализа оценивали возможность диагностики ДТД по результатам перинеометрии через 2 месяца после родов. Общая процентная доля верно предсказанных результатов составила 77,7% ($AUC=0,82$; стандартная ошибка = 0,038; 95% ДИ: 0,749 – 0,896, $p < 0,001$). При этом чувствительность метода оказалась на уровне 71%, а специфичность - 82%.

По результатам молекулярно-генетического исследования у пациенток, получавших курс локальной радиоволновой терапии, было выявлено снижение экспрессии мРНК коллагена III типа в биоптатах влагалища в 7 раз ($p=0,03$), мРНК декорина – в 10 раз ($p=0,02$), мРНК MMP-2 в 2 раза ($p=0,03$). Наблюдаемое в ходе исследования улучшение обменно-трофических и репаративных процессов у пациенток I группы объясняли как тепловым эффектом радиоволнового воздействия, так и дозированным механическим воздействием рабочего электрода, стимулирующим синтетическую активность фибробластов.

Результаты трансперинеального ультразвукового исследования продемонстрировали наличие корреляции между толщиной бульбокавернозных мышц и сократительной активностью мышц тазового дна ($r = 0,61$, $p < 0,001$), толщиной пуборектальных мышц и средним баллом раздела CRADI-8 ($r = -0,62$, $p < 0,001$). Значение коэффициента упругости стенок влагалища у пациенток I группы, по результатам эластографии, на фоне курса RF-терапии составило 46,2 (21,3; 56,4) кПа, у пациенток II группы данный показатель оказался ниже – 38,3 (16,5; 43,4) кПа ($p=0,04$). Через год после родов, различия в величине модуля Юнга у пациенток обеих групп были нивелированы, что не противоречит утверждению об относительной непродолжительности эффекта RF-терапии.

Таким образом, через 2 месяца после родов наблюдали сопоставимые результаты реабилитационных методик у пациенток двух групп. Через 6 и 12 месяцев у пациенток I группы, по сравнению с пациентками II группы, реже

фиксируются жалобы, ассоциированные с ДТД, и сохраняется положительная динамика послеродового ремоделирования тканей урогенитального тракта. Вместе с тем, отмечали, что непосредственный эффект от неаблативного радиоволнового воздействия сохраняется в среднем на протяжении 6 месяцев, а затем нивелируется. Несмотря на данный факт, улучшение качества жизни пациенток в долгосрочной перспективе оправдывает применение данного метода в случае синдромом релаксированного влагалища. Тренировка мышц тазового дна в режиме электростимуляции характеризовалась более высокой комплаентностью пациенток и, соответственно, клинической эффективностью в отдаленном периоде, по сравнению с рутинным выполнением упражнений Кегеля.

На основании полученных результатов было показано, что динамическое наблюдение за послеродовыми пациентками в течение 12 месяцев и проведение лечебно-профилактических мероприятий позволяет снизить частоту симптомов ДТД в отдаленном периоде и повысить качество жизни пациенток.

Тема диссертационной работы соответствует заявленной специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология (п. 1, 3, 4, 5 Паспорта специальности). Рецензируемая диссертация написана автором единолично, грамотным языком, имеет внутреннее единство структуры, результаты исследования и выводы соответствуют поставленной цели и задачам.

Выводы и практические рекомендации конкретны, полностью отвечают задачам исследования. Опубликованные работы и автореферат полностью отражают суть диссертации. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ научных изданиях. Принципиальных замечаний к диссертации нет. Общая оценка представленной работы положительная.

Заключение

Диссертационная работа Нагиевой Тамары Сафияр кызы «Клиническое значение консервативной коррекции дисфункции тазового дна у пациенток в послеродовом периоде» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Доброхотовой Юлии Эдуардовны, содержащей решение актуальной задачи – повышение качества жизни пациенток с дисфункцией тазового дна в послеродовом периоде. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г.), а диссертант Нагиева Тамара Сафияр кызы заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,
заместитель главного врача по реабилитации
в клиническом госпитале «Лапино»



Силантцева Е.С.

«18» 01 2021 г.

Клинический госпиталь «Лапино» (ООО «ХАВЕН»)

Адрес: 143081, Россия, Московская область, Одинцовский район, 1-е
Успенское шоссе, д. Лапино, д.111.

Телефон: 8 (916) 671-86-78

Электронная почта: essdoctor@yandex.ru

Подпись официального оппонента д.м.н. Е.С. Силантцевой
заверяю : директор ООО «ХАВЕН»



Мех В.А.

