

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Попова Александра Анатольевича на диссертацию Савельевой Натальи Александровны «Вторичное бесплодие, ассоциированное с нишей рубца на матке после кесарева сечения», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

В последние десятилетия во всем мире отмечается неуклонный рост частоты абдоминального родоразрешения. Одним из последствий кесарева сечения является формирование дефекта в зоне рубца в виде ниши, причиной формирования которой могут быть особенности процессов репарации рубца, неадекватная хирургическая техника операции кесарева сечения, количеству перенесенных оперативных родоразрешений, ретродивиация матки.

На сегодняшний день остаются дискуссионными вопросы диагностики дефекта рубца и тактики ведения пациенток с симптомными нишами, сопровождающихся преимущественно клиническими жалобами на постменструальные мажущие кровяные выделения, болевой синдром и вторичное бесплодие. Согласно литературным негативным фактором считается накопление слизи и крови в зоне ниши, что ведет к наполнению жидкости в полости матки и нарушению функции сперматозоидов и процесса имплантации.

В связи с этим диссертант ставит перед собой цель - повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у пациенток с нишей рубца на матке после кесарева сечения и вторичным бесплодием.

Подобная цель и соответствующие ей задачи исследования определяют актуальность исследования.

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

В основу исследования положены результаты лечения 243 пациенток с нишей рубца на матке после операции кесарева сечения. В зависимости от данных инструментального и клинико-лабораторного этапа исследования пациентки были разделены на две группы с наличием либо отсутствием жидкостного содержимого в нише и специфических жалоб на вторичное бесплодие.

Достоверность полученных данных подтверждается достаточным количеством пациенток, включенных в исследование, использованием современных методов инструментальной и лабораторной диагностики.

Все полученные результаты были обобщены и обработаны с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v22 (IBM Corp., США). Для статистической обработки данных в работе применялись критерий ANOVA, t-критерий Стьюдента, критерий Круаскала-Уоллиса, U-критерий Манна-Уитни. При множественных сравнениях применялась поправка Бонферрони. Качественные показатели оценивались с помощью критериев Хи-квадрат, Фишера и Z-критерия для долей. В работе рассчитывалось отношение шансов и соответствующий 95% доверительный интервал. Для анализа альфа-разнообразия микробиома рассчитывались индексы Шеннона, Симпсона, для оценки бета-разнообразия - индексы Жаккара, Серенсена-Чекановского.

Результаты клинического исследования показывают достижение и реализацию поставленной цели работы в повышении эффективности восстановления репродуктивной функции у пациенток с нишей рубца на матке после кесарева сечения и вторичным бесплодием.

Выводы и практические рекомендации последовательно и логично вытекают из полученных результатов, четко соответствуют цели и задачам исследования

Научная новизна научных положений, выводов и рекомендаций

В результате проведенного комплексного клинического и инструментального обследования была предложена балльная шкала оценки выраженности ниши рубца на матке после операции кесарева сечения.

Выполнено исследование микробиома эндометрия и жидкостного содержимого области ниши рубца на матке после кесарева сечения, показано, что у пациенток с вторичным бесплодием в образцах эндометрия и жидкостного содержимого ниши достоверно чаще определяются условно-патогенные микроорганизмы.

Доказано, что у пациенток с вторичным бесплодием и наличием ниши с жидкостным содержимым распространенность хронического эндометрита достигает 80% (по данным гистологического, иммуногистохимического исследования) – 90% (по данным цитологического, иммуноцитохимического исследования). Продемонстрирована целесообразность использования цитологического, иммуноцитохимического исследования для верификации хронического эндометрита, учитывая высокие значения чувствительности, специфичность и точности по сравнению с гистологическим, иммуногистохимическим исследованием.

На основании балльной оценки ниши предложена комплексная предгравидарная тактика ведения пациенток для восстановления репродуктивной функции и стандартизированы показания к хирургическому лечению.

Практическая значимость полученных результатов

На основании полученных данных диссертантом было показано, что при наличии рубца на матке в сочетании с вторичным бесплодием может наблюдаться выраженная ниша с жидкостным содержимым, ассоциированная с хроническим эндометритом и урогенитальной инфекцией.

Предложенная балльная шкала выраженности ниши, основанная на клинико-анамнестических и неинвазивных инструментальных данных (контрастной соногистерографии или магнитно-резонансной томографии),

способствует объективной оценке и классификации ниши по клинической значимости, что имеет определяющее значение в выборе тактики ведения пациенток на предгравидарном этапе.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделений лечения бесплодия, гинекологических и консультативных отделений клинических баз кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 статьи – в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа имеет стандартную структуру, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), заключения, выводов и практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы.

Работа написана хорошим литературным языком, иллюстрирована 46 рисунками и 27 таблицами. Диссертация выполнена на достаточном объеме выборке, внутренняя и внешняя валидность полученных автором результатов не вызывает сомнений.

Во введении обосновывается актуальность выбранной темы, формулируется цель и задачи исследования. Научная новизна, практическая значимость, внедрение результатов работы в практику и ее апробация, положения, выносимые на защиту, изложены четко и соответствуют содержанию диссертационной работы.

Первая глава посвящена обзору современных литературных данных о влиянии жидкостного образования ниши рубца на матке на фертильность. Освещены возможности исследования микробиома эндометрия, а также приведен анализ литературных данных о профиле бактериальных и вирусных агентов,

идентифицируемых в эндометрии пациенток с рецидивирующей неудачей имплантации. Обобщены данные обзорного морфологического исследования эндометрия с позиций поиска наиболее эффективных диагностических маркеров хронического эндометрита, обсуждены возможности использования цитологического и иммуноцитохимического методов исследования в верификации воспалительных изменений эндометрия. Систематически представлены данные о возможностях хирургической коррекции симптомной ниши рубца на матке. В работе фигурируют 264 литературных источника, из них - 33 – отечественных, 231 – зарубежных авторов.

Во второй главе дана подробная характеристика пациенток, включенных в исследование, представлен дизайн работы и методы обследования пациенток, описаны технические особенности проведения контрастной соногистерографии в выявлении и характеристики основных параметров ниши. Микробиологическое исследования жидкостного содержимого ниши проведено методом ПЦР в реальном времени с использованием реагентов для идентификации широкого профиля бактерий и вирусов. Морфологическое исследование включало в себя цитологическую и иммуноцитохимическую оценку жидкостного образования ниши и эндометрия, а также гистологическое и иммуногистохимическое исследование эндометрия. Для проведения гистероскопического ремоделирования ниши и лапароскопической метропластики было использовано современное оборудование «Karl Storz». В заключительном разделе описаны методы статистической обработки данных и условиях их применения.

В третьей главе приведен подробный сравнительный статистический анализ данных исследуемых групп пациенток с оценкой вышеописанных характеристик: инструментальных и клинико-анамнестических данных. Выполнено сравнительное микробиологическое исследование отделяемого влагалища и ниши у пациенток с вторичным бесплодием и наличием умеренно выраженной и критической ниши с жидкостным содержимым относительно фертильных пациенток с наличием клинически малозначимой ниши без жидкостного компонента. Определена целесообразность и согласованность данных

цитологического, иммуноцитохимического и гистологического, иммуногистохимического методов исследования при выявлении воспалительных изменений в эндометрии, посредством расчета чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической ценности, точности. На основании клинических и инструментальных данных предложена балльная шкала оценки выраженности ниши, определена ее значимость при выборе консервативной или хирургической тактики ведения пациенток на предгравидарном этапе. Техника метропластики проводилась по стандартной методике, в послеоперационном периоде проводился курс микробоспецифической терапии, согласно полученным ранее результатам ПЦР исследования. Несомненным достоинством работы являлся анализ репродуктивных исходов после проведенного лечения.

Четвертая глава содержит развернутые рассуждения относительно каждого этапа работы, сопоставления полученных результатов с литературными данными, поиска позиций для дальнейшего научного поиска. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко, логично вытекают из полученных результатов исследования, соответствуют цели и задачам исследования.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний к диссертации нет

Заключение

Диссертационная работа Савельевой Натальи Александровны на тему «Вторичное бесплодие, ассоциированное с нишей рубца на матке после кесарева сечения» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Курцера Марка Аркадьевича, содержащей новое решение актуальной научной задачи для специальности акушерство и гинекология - по восстановлению фертильности у пациенток с вторичным бесплодием и нишей рубца на матке после кесарева сечения.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют

считать, что диссертационная работа Савельевой Натальи Александровны 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 от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Руководитель отделения оперативной
гинекологии с онкогинекологией и
дневным стационаром ГБУЗ МО
«Московский областной научно-
исследовательский институт
акушерства и гинекологии», д.м.н.,
профессор

Попов

Александр Анатольевич



«14» ноября 2022 г.

Подпись д.м.н., профессора Попова А.А. заверяю:

Ученый секретарь
ГБУЗ МО «Московский областной
научно-исследовательский институт
акушерства и гинекологии», д.м.н.



Никольская

Ирина Георгиевна

«14» ноября 2022 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и
гинекологии» (ГБУЗ МО МОНИИАГ)

Индекс, адрес организации: 1011000, Москва, ул.Покровка 22А

Телефон, E-mail: +7 (985) 210-95-21, mz_moniiag@mosreg.ru