

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Шаповаловой Екатерины Андреевны на тему «Органосохраняющая протезирующая реконструкция тазового дна вагинальным доступом при передне-апикальном пролапсе (клинико-экспериментальное исследование), представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01- акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования.

Эволюция хирургии тазового дна столетиями ставит перед гинекологами и смежными специалистами вопросы, которые до настоящего времени не нашли окончательного ответа. В операционное поле на тканевом и органном уровне входят, как правило, различные функционально-анатомические структуры, требующие от хирурга единовременного патогенетического подхода, независимо от лечебной, реконструктивной и/или косметической установки. При этом, к сожалению, нередко, несмотря на «эпидемию» разработанных способов коррекции генитального пролапса, доминирующий фактор в решении проблемы сводится просто к радикальной оргоуносящей операции, а результат остается неудовлетворительным по частоте и спектру неблагоприятных исходов. Проплапс гениталий с тяжелыми структурно-функциональными и психическими последствиями практически у 50% женского населения диктует необходимость развивать и совершенствовать методы оперативных вмешательств, в том числе с использованием достижений протезирующей хирургии. Однако целевой эффект до настоящего времени остается неоднозначным, а частота рецидивов заболевания и специфических осложнений не имеет тенденцию к снижению. В таком случае последовательная концепция автора в приложении к реконструкции тазового дна является чрезвычайно актуальной, поскольку позволяет оптимизировать органосохраняющую методику лечения при передне-апикальном пролапсе вагинальным доступом на основе патогенетически стандартизированного двухуровневого восстановления апикальной недостаточности. Определена роль современных средств хирургического протезирования в сочетании с нативной пластикой и использованием типированного шовного материала в обеспечении малоинвазивного, безопасного целевого клинического эффекта.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 152 страницах, в том числе представлен англоязычный вариант, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов экспериментального и клинического исследования, двух глав результатов собственных

Вс 09/2-430 ам 08.10.2019

экспериментальных и клинических исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 32 рисунками и 38 таблицами. Список литературы включает 205 публикаций, из них 28 отечественных авторов и 177 зарубежных.

Во введении обоснована актуальность темы с учетом эпидемиологии генитального пролапса и структуры осложнений, имеющих медицинское и психосоциальное значение. Обозначена история вопроса хирургической коррекции опущения передней стенки влагалища, цистоцеле и возможные причины неудовлетворительных результатов многочисленных технических вариантов лечения. Дана справедливая оценка традиционно выполняемым оргоуносящим операциям с позиции патогенетической оправданности и последующих осложнений. Обсуждается значение специфических осложнений при использовании современных фиксирующих операций, в том числе относительно технологий хирургического протезирования. Определена роль принципа «гибридной» хирургии в реконструкции тазового дна. Представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость клинического и экспериментального исследования, сформулированы цель и задачи исследования. Полученные в экспериментальных условиях результаты позволили автору уточнить и дифференцировать характеристики используемых в хирургии шовных нитей относительно степени устойчивости послеоперационного рубца и обосновать выбор наиболее пригодного материала для реконструкции фасциального аппарата тазового дна по срокам биодegradации и технике наложения шва. Клинически доказана целевая эффективность протезирующих хирургических технологий реконструкции тазового дна, выполняемых единовременно вагинальным доступом; патогенетически обоснована и клинически успешно реализована гибридная протезирующая методика при переднеапикальном пролапсе в качестве альтернативы полноразмерному сетчатому эндопротезу, определяющая возможность снизить частоту послеоперационных и специфических осложнений.

Глава 1. Проведен анализ публикаций российских и зарубежных исследователей, отражающих современное состояние проблемы пролапса тазовых органов. Приводятся эпидемиологические показатели, разрозненные по критериям оценки, однако, отмечается, что опущение передней стенки влагалища и цистоцеле встречается не менее, чем у 30% женщин разных возрастных групп, в том числе у женщин трудоспособного возраста. Социальную значимость генитального пролапса безусловно подтверждают многочисленные симптомы и осложнения, но автор справедливо отмечает также

необходимость учитывать экономическую составляющую традиционных способов хирургического лечения и финансовую затратность обучения молодых специалистов. Среди многочисленных факторов, определяющих развитие пролапса половых органов, особое значение для направленности данной работы имеет детальный анализ патогенеза переднеапикального пролапса на анатомо-функциональном уровне, с учетом клинических и инструментальных (МРТ) данных, доказывающий принципиальную необходимость симультанной хирургической коррекции. Проведен исторический и аналитический обзор различных способов и доступов хирургического лечения генитального пролапса, фиксирующих и реконструктивных методик, принципов нативной пластики и органосохраняющей протезирующей хирургии, вариантов развития интраоперационных и имплант-ассоциированных специфических осложнений, характеристики шовного материала в герниологии с представлением дискуссионных вопросов и перспектив их решения, в том числе относительно переднеапикального пролапса.

Глава 2. Экспериментальная часть работы ориентирована на исследование свойств хирургических шовных нитей в условиях *in vitro* и *in vivo*, применяемых для реконструктивных операций в тазовой хирургии и отличающихся по химическому составу, структуре и срокам биodeградации. Соответственно задаче работы автором продуманы и дополнительно изучены параметры механической характеристики (разрывной нагрузки и разрывного удлинения) нитей в условиях узлового и линейного формата (машина испытательная Devotrans) и рубцовой ткани в зоне имплантации шовного материала после выведения экспериментальных животных (машина разрывная «Точприбор») с макроскопической и морфологической оценкой миофасциального лоскута. Компьютерная регистрация и статистическая обработка полученных результатов проведены в доказательном формате.

Клинический материал репрезентативный. Использованы строгие критерии оценки урогинекологического статуса до и после операции последовательно в течение 24 месяцев. Проводилось стадирование пролапса, оценка разнонаправленных нагрузочных проб, данных УЗИ исследования и урофлоуметрии. Субъективная оценка построена на стандартных опросниках (PFDI-20, POPIQ-7, PISQ-12) и визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Статистическая обработка результатов клинического исследования проведена на современном адекватном уровне.

Глава 3. Результаты экспериментальных исследований излагаются корректно, информативно, в логической последовательности. Автором поставлен и оригинально решен чрезвычайно актуальный, своевременный и методически сложный вопрос- выбор

шовного материала хирургом должен определяться не только по факту оперативного вмешательства, но обязательно с учетом целевого эффекта, например гемостаз, аппроксимация краев раны или, как в данном случае – относительно реконструкции эндопельвикальной фасции, имея в виду задачу непосредственного участия хирургических нитей в организации и поддержании механической прочности рубца. Автором лично проведены десятки экспериментов, изучены сотни механических и биомеханических параметров шовного материала и миофасциальных лоскутов модельных животных в зависимости от характера нити, срока экспозиции экспериментов, срока формирования послеоперационного рубца, свойства биodeградации нити, формирования узлового элемента или без, типа шва, в том числе в формате сравнения межгрупповых результатов, полученных *in vitro* и *in vivo*. Сводные данные гистологического исследования рубцовой зоны подтвердили и, в определенной степени, объяснили выявленные закономерности механических и биомеханических свойств миофасциальных лоскутов, реконструированных с помощью изучаемых типов шовного материала. Принципиальный интерес представляют также дифференцированные данные по сроку и типу формирования осложнений (разрывы миофасциальных лоскутов) и характер несостоятельности зоны послеоперационного рубца. В итоге впервые автор дал исчерпывающую характеристику всем включенным в исследование хирургическим нитям с серьезными дополнениями, уточнениями и/или даже в противоречии относительно заявленных производителем свойствам. Автором впервые четко выделены оптимальный и непригодные варианты шовных нитей и типы хирургического шва, определяющие устойчивость формирования рубца при реконструкции фасциальных отделов тазового дна. Результаты анализа полученных закономерностей автор подтвердил клинически и успешно реализовал при выполнении фасциальной пластики по поводу переднеапикального пролапса. Полученные данные имеют несомненное практическое значение как методическая основа тазовой хирургии и могут быть рекомендованы для смежных специалистов хирургического профиля в любой области медицины. Практически создана база, позволяющая выбирать хирургический шовный материал с прогнозируемой степенью эффективности для персонализированной клинической ситуации или выявлять факторы, лимитирующие ожидаемый результат и провоцирующие послеоперационные серьезные осложнения.

Главы 4,5 Достоверность результатов исследования клинического материала определяется репрезентативностью и минимальными различиями в выделенных для сравнения двух хирургических методик группах по анамнестическим, клиническим, анатомо-функциональным показателям, интегральным и дифференцированным

характеристикам статуса качества жизни на основании детального статистического анализа. Это свидетельство четких критериев отбора пациентов и корректного проведения первичной диагностики характера дисфункции тазового дна. Необходимо особо отметить сложность контингента, поскольку среди них - более 30% женщин с высоким риском повторных хирургических вмешательств, в том числе на тазовом дне. Следует подчеркнуть профессиональный комплаенс пациента и врача, позволивший последовательно на протяжении 2 лет проследить послеоперационный эффект у практически 300 больных, преимущественно в условиях очного приема.

Методика хирургической коррекции передне-апикального пролапса тазовых органов влагалищным доступом с использованием сетчатого эндопротеза и пластики фасциального аппарата тазового дна (гибридная реконструкция) была разработана и запатентована с участием автора настоящей работы (патент РФ 2661042..). Доказательства преимущества предлагаемого автором метода справедливо построены на сравнительном анализе результатов лечения с использованием полноразмерного имплантата «Пелвикс Передний». Следует подчеркнуть, что автор профессионально скрупулезно описал все этапы технического выполнения сравниваемых оперативных вмешательств и это дает возможность провести корректное интраоперационное сопоставление по факторам, имеющим принципиальное значение для оценки результатов лечения в приложении к послеоперационным осложнениям, к благополучным анатомо-функциональным исходам, к послеоперационным рецидивам, к показателям качества жизни и, что немаловажно, к субъективной удовлетворенности пациенток. Безусловный интерес представляет подробный клинический разбор ранних и долгосрочных осложнений с представлением возможных вариантов коррекции.

В таком формате, предложенная автором гибридная технология хирургической реконструкции тазового дна при передне-апикальном пролапсе полностью соответствует поставленной цели- минимизации количества имплантируемого синтетического материала (УроСлинг-1) и в достижении единовременного восстановления I и II уровней поддержки в условиях достоверного снижения риска интра- послеоперационных осложнений, рецидивов и специфических реакций на протезирование. Оригинально выполняется патогенетически оправданное надежное замещение и/или укрепление дефектов тазового дна со строгим хирургическим контролем анатомических зональных границ несостоятельности тканей и целенаправленным использованием возможности синтетических и нативных материалов. Для передне-апикального пролапса, предлагаемая автором хирургическая модель реконструкции, является, в определенном смысле,

полноразмерным симультанным зональным гибридным протезом, включающим эндопротез-ленту (апикальный слинг, УроСлинг-1) для восстановления апикальной зоны, нативные ткани (субфасциальная кольпоррафия) для пластики зоны лобково-шеечной фасции и специально отобранный шовный материал с характеристикой эффекта «мини-протеза», обеспечивающего целенаправленную аппроксимацию и репарацию тканей, доказанную автором в серии сравнительных экспериментов. Воспроизводимость операции гибридной технологии хирургической реконструкции тазового дна сомнений не вызывает. Обоснованную заявку на экономический эффект гибридной операции имеют целый ряд показателей, но, следует принять во внимание и успешное использование именно отечественного материала (УроСлинг-1), что позволяет дополнить немаловажный эмоционально-этический и экономический фрагмент. Таким образом по анатомо-функциональному, техническому и экономическому профилю представленная автором гибридная операция при апикальном пролапсе может рассматриваться как достойная альтернатива сакровагинопексии и крестцово-остистой фиксации, выполняемым, соответственно, абдоминальным и влагалищным доступом.

При сравнительном анализе интраоперационных показателей и результатов проведенного лечения автор выделил нежелательные закономерности имплантации полноразмерного эндопротеза «Пелвикс Передний», объясняющие патогенетические механизмы осложнений, которые позволяет избежать или снизить частоту способ гибридной реконструкции. Следовательно, при достаточно высоких показателях объективной и субъективной эффективности рассматриваемых хирургических методик, гибридная реконструкция тазового дна демонстрирует явные преимущества, позволяющие использовать ее в широкой практической деятельности в качестве стандартизированной малоинвазивной и безопасной техники при передне-апикальном пролапсе, совмещающей в оптимальном формате протезирование и нативный материал.

В заключении автор подчеркивает актуальность и направленность новых подходов в хирургии тазового дна, которые определили цель и задачи настоящего исследования, акцентирует внимание на проблеме органосохраняющих операций, эндопротезирования с минимальными размерными характеристиками, обсуждает роль нативной пластики и шовного материала, анализирует современные представления о механизмах формирования передне-апикального пролапса во взаимосвязи с эндопельвикальной фасцией и подчеркивает необходимость стандартизировать технику восстановления лобково-шеечной фасции в структуре хирургического лечения передне-апикального пролапса.

Соответственно задаче, поставленной в экспериментальной части исследования автор приводит результаты изучения механических свойств различных типов шовных нитей, имея в виду непосредственно реконструкцию фасциальных зон. На основании интегральной оценки изучаемых свойств сформированы и использованы в клинической части работы рекомендации по выбору хирургического шовного материала и способу наложения шва, играющие значимую роль в состоятельности репаративных процессов и прочности рубцовой ткани..

Впервые по результатам многофакторного сравнительного анализа методов реконструкции тазового дна с применением полноразмерного сетчатого эндопротеза «Пелвикс Передний» и гибридной реконструкции тазового дна с использованием имплантата «УроСлинг-1» в сочетании с субфасциальной кольпоррафией, автор определил методические подходы к использованию гибридной технологии при восстановлении передне-апикального пролапса. Автором клинически эффективно реализованы патогенетические требования к единовременной коррекции апикальной зоны с применением эндопротеза-ленты минимальных размерных характеристик и восстановлением передней зоны на основе оригинальной методики субфасциальной кольпоррафии с целью реконструкции лобково-шеечной фасции и снижения риска имплант-ассоциированных осложнений. Нельзя не согласиться с автором в том, что при достаточно высоких показателях объективной и субъективной эффективности рассматриваемых хирургических методик, гибридная реконструкция тазового дна демонстрирует явные преимущества, позволяющие использовать ее в широкой практической деятельности в качестве стандартизированной малоинвазивной, безопасной, технически доступной и финансово выигрышной альтернативы полноразмерному сетчатому эндопротезу и технике сакровагинопексии при органосохраняющей операции по поводу передне-апикального пролапса, совмещающей в оптимальном формате протезирование и нативный материал.

Диссертация написана литературным языком. Иллюстративный материал информативный. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам, логически вытекают из полученных результатов.

Личный вклад соискателя в исследование.

Диссертант лично участвовал в планировании работы, разработке цели, задач и дизайна исследования с учетом анализа зарубежной и отечественной литературы, в проведении отбора пациентов в исследуемые группы по заданным критериям, в клинико-анамнестическом обследовании и динамическом наблюдении, Автором лично проведены

комплексные экспериментальные исследования на лабораторных животных, ориентированные на изучение характеристики хирургического шовного материала в условиях научно-производственной лаборатории, выполнена статистическая обработка полученных данных. Автор принимал участие в проведении хирургических вмешательств, лично автором проведен анализ данных медицинской документации и статистическая обработка полученных результатов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений, обусловлена современными методами сбора и обработки первичной информации, формированием пула репрезентативных выборок, обеспечена результатами целенаправленных экспериментальных исследований, детальным сравнительным анализом полученных данных, применением современных клинико-инструментальных методов обследования, адекватной математико-статистической обработкой результатов, определяется комплексным характером и высоким методическим уровнем проведенного исследования. По теме настоящего исследования получено 2 патента РФ, опубликовано 8 статей, из них 4 в изданиях, входящих в международные базы данных и системы цитирования. Актуальность исследования подтверждают многочисленные доклады на отечественных и зарубежных конференциях.

Список литературы и оформление соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям ВАК Российской Федерации. По существу представленной работы замечаний нет.

Работа заслуживает высокой оценки.

В плане дискуссионного обсуждения представляют интерес следующие вопросы:

1. Полученные Вами результаты свидетельствуют о преимуществе гибридной реконструкция тазового дна по сравнению с «большим протезом» по многим и различным показателям. Как Вы считаете возможным объяснить, в том числе, и выявленную отчетливую тенденцию к значительному снижению частоты недержания мочи *de novo*?
 2. Уточните, пожалуйста, чем обусловлен выбор шва Холстеда для экспериментальной модели? В чем назначение и целесообразность наложения шва по Холстеду? Не считаете ли Вы, что в клинической ситуации может быть достаточно простого выделения стенок влагалища, их триммирования и наложения швов при гибридной реконструкции тазового дна?
-

Заключение

Диссертация Шаповаловой Екатерины Андреевны на тему «Органосохраняющая протезирующая реконструкция тазового дна вагинальным доступом при передне-апикальном пролапсе (клинико-экспериментальное исследование) соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1, «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Шаповалова Екатерина Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 акушерство и гинекология. Пункт 11 указанного Порядка диссертантом не нарушен.

Член диссертационного совета

Доктор медицинских наук

А.М.Гззян

«7 октября» 2019 г.