

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Сибирской Елены Викторовны на диссертационную работу Кругляк Дианы Анатольевны на тему «Персонифицированный подход к лечению аплазии влагалища у девушек», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Аплазия влагалища и матки или синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера (СМРКХ) – это заболевание являющееся причиной абсолютного бесплодия и невозможности ведения полноценной половой жизни. Первой линией терапии при таком виде порока по рекомендации Американской коллегии акушеров-гинекологов и Мирового сообщества гинекологов детского и юношеского возраста является формирование неовлагалища с использованием кольпоэлонгации или дилатации, представляющего механическое вытяжение собственных тканей вульвы, в связи с отсутствием хирургического риска и большого процента успеха (90-96%). В России с целью формирования неовагины как правило применяется кольпоэлонгатор Шерстнева Б.Ф. в модификации Уваровой Е.В. с медикаментозным сопровождением. Однако, эффективность «бескровного» формирования влагалища зависит как от особенностей психоэмоционального состояния девочки-подростка, так и от анатомии половых органов, в том числе особенностей эластичности ткани в месте воздействия, субъективной реакции на боль. Отсутствие объективных критериев диагностики свойств тканей вульвы при начале лечения не позволяют прогнозировать исход терапии и персонифицировать подход при ведении таких пациенток.

Все вышеизложенное определило актуальность данной диссертационной работы и побудило Кругляк Диану Анатольевну к проведению более широких и углубленных исследований в данном направлении. На основании

полученных результатов представлены и научно обоснованы новые данные о применении преформированного трехкомпонентного физиовоздействия в комплексе со стандартной кольпоэлонгацией. Автором убедительно сформулирована цель исследования, а поставленные задачи соответствуют обозначенной цели.

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Диссертационная работа основана на результатах анализа данных клинического исследования, проведенного за период 2013-2017 гг. на базе отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Проанализированы результаты комплексного обследования и консервативного лечения 64 девушек с аплазией влагалища и матки в возрасте 15-18 лет. Также для оценки уровня сывороточного белка эластинового звена - фибулина-5, проанализированы данные 10 женщин репродуктивного возраста $35,1 \pm 7,3$ лет - группа сравнения.

На начальном этапе у пациенток оценивали клинико-анамнестические и лабораторно-инструментальные данные, психофизиологические особенности личности (анкетирование по шкалам самочувствие, активность, настроение (САН) и Спилбергер), результаты гинекологического осмотра (анатомические особенности промежности, растяжимость тканей «влагалищной ямки»), а также проводили специальные методы исследования (жидкостная цитология, оценивали интенсивность боли с использованием комбинированной шкалы, представляющую сочетание визуально-аналоговой (ВАШ) и вербально-ранговых (ВРШ) шкал, УЗИ тканей «влагалищной ямки» с применением метода эластографии).

В последующем девочки с пороком развития были разделены на группы слепым методом: первой группе ($n=36$) выполнялась стандартная кольпоэлонгация без физиовоздействия. Второй ($n=28$) – стандартная кольпоэлонгация в сочетании с физиовоздействием.

На заключительном этапе оценивали результаты комплексной кольпоэлонгации, сопоставляли с данными эластографии, графиком прироста

длины влагалища, психофизиологического тестирования (шкалы САН, Спилбергер, ВАШ+ВРШ) и уровнем сывороточного белка фибулина-5, участвующего в синтезе эластиновых волокон.

Статистическая обработка данных выполнена в соответствии с современными требованиями, и включает использование современных статистических программ, надежных математических алгоритмов, правильно подобранных статистических методов.

Методология, структура и последовательность изложенных фактов демонстрируют логическую связь и целостность всей работы. Цель и задачи работы отражают полученные в результате окончания исследования данные, и сделанные на их основе выводы.

Научная новизна

Авторами впервые подробно изучены и описаны клинико-анамнестические данные, особенности психоэмоционального статуса и топики промежности, а также дана цитологическая характеристика зоны «влагалищной ямки» у девочек-подростков с аплазией влагалища и матки.

На основании проведенного исследования представлены и научно обоснованы объективные критерии оценки свойств тканей «влагалищной ямки» с использованием ультразвуковой (УЗ) эластографии. Анализ представленности зелёного цвета в эластографической картине позволяет индивидуально оценить растяжимость тканей и прогнозировать лечебный эффект кольпоэлонгации. В работе впервые определены значения белка эластинового звена соединительной ткани – фибулин-5 и динамика его изменений в системном кровотоке при аплазии влагалища и матки и без в зависимости от возраста.

Впервые предложено использование преформированного трехкомпонентного физiovоздействия в курсах стандартной кольпоэлонгации, доказана его безопасность и эффективность при ведении пациенток с аплазией влагалища и матки и получен патент на изобретение.

Предложен алгоритм ведения пациенток с аплазией влагалища и матки в зависимости от возраста, психоэмоциональной составляющей, данных УЗ-эластографии, что позволило индивидуализировать и оптимизировать терапию.

Практическая значимость

Автором было показано, что анатомическими особенностями строения наружных половых органов у девочек с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера являются присутствие кольцевидного, уплотненного гимена и «влагалищной ямки», выстланной многослойным плоским неороговевающим эпителием с наличием палочкой флоры.

Впервые проанализирован психоэмоциональный статус девочек с аплазией влагалища и матки до начала и в процессе консервативного лечения, а также показана роль психологического состояния на результативность проводимой терапии.

Установлено статистически значимое повышение уровня белка эластинового звена соединительной ткани – фибулина 5 – в возрасте 15-17 лет и обосновано начало терапии в подростковом периоде.

На основании применения стандартизованных шкал определена интенсивность болевых ощущений у пациенток во время процедур кольпоэлонгации и их динамика в курсе комплексной терапии. Доказано, что представленность зелёного цвета 38,1 % и более по данным ультразвуковой эластографии до начала лечения является положительным прогностическим критерием эффективности кольпоэлонгации.

В работе впервые предложено и применено контактное преформированное лечебное физiovоздействие (тепло-магнито-вибротерапия) в курсах стандартной кольпоэлонгации у девочек-подростков и доказана его эффективность.

На основании полученных данных, был разработан алгоритм персонифицированного ведения пациенток в возрасте 15-17 лет с аплазией

влагалища и матки на основании оценки психоэмоционального статуса и визуальных методов диагностики, в том числе ультразвуковой эластографии тканей «влагалищной ямки» и результативности консервативного лечения с применением стандартной кольпоэлонгации в сочетании с физиовоздействием.

Оценка содержания работы

Диссертационная работа Кругляк Д.А. изложена логично и последовательно, иллюстрирована большим количеством таблиц и рисунков. Работа изложена в традиционном стиле на 126 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы.

Во введении диссидентант чётко обосновывает актуальность выбранной темы. Цель и задачи, изложенные в данном разделе, задают направление всей работы. Адекватно изложены научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автор всесторонне анализирует этиопатогенез заболевания, представляет известные данные о диагностике, в том числе роли УЗ-диагностики, молекулярно-биологических маркерах объективной оценки состояния тканей промежности, обсуждаются особенности психологического статуса пациенток. Подробно описаны современные подходы в лечении девушек с аплазией матки и влагалища. Автор проводит всесторонний анализ хирургического и нехирургического методов лечения, указываются слабые стороны методик и варианты их преодоления.

В главе «материалы и методы исследования» описан дизайн исследования, критерия включения и исключения, лабораторно-инструментальные методы исследования, подробно описан метод комплексного лечения с применением трехкомпонентной физиотерапии. Статистическая обработка данных, описанная в данной главе, соответствует

современным критериям, а также отражает адекватность полученных оригинальных данных.

Третья глава посвящена анализу результатов собственных исследований. В первом разделе представлена подробная характеристика пациенток исследуемых групп. Проведен сравнительный анализ клинических данных пациенток, изучены жалобы и анамнестические особенности, подробно описаны анатомические особенности, представлен и проанализирован клеточный состав «влагалищной ямки», результаты гормонального профиля и ультразвуковой картины внутренних половых органов.

Во втором разделе третьей главы приведена подробная характеристика и анализ динамических изменений медико-психологического тестирования, а также данные опросника самочувствие, активность, настроение до начала лечения и после у девушек с аплазией матки и влагалища.

В третьем разделе автором описываются некоторые аспекты оценки соединительной ткани как с позиции клинико-анамнестических, так и лабораторно-инструментальных данных. Проанализированы и представлены результаты значений фибулина-5 в сыворотке крови в том числе с учетом дисплазии соединительной ткани у выбранной когорты пациенток, описана УЗ-эластографическая картина «влагалищной ямки» и предложен объективный критерий прогнозирования конечной длины неовлагалища при использовании кольпоэлонгации на основании процентной представленности зеленого цвета.

В четвертом разделе представлен подробный сравнительный анализ болевых ощущений и прироста длины влагалища девушек с СМРКХ, их динамика при проведении стандартной кольпоэлонгации с и без физiovоздействия.

Полученные данные обработаны современными методами статистического анализа и иллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков.

В главе, посвященной обсуждению, проведена подробная сравнительная оценка полученных данных этой научной работы и результатов других исследователей в этой области.

Выводы, практические рекомендации и содержание автореферата соответствует основным положениям диссертационной работы.

Список литературы емкий, содержит достаточное количество современных источников, из которых 89 принадлежит отечественным и 118 зарубежным авторам.

Диссертационная работа написана в научном стиле, доступным для понимания языком. Основные результаты исследования полностью представлены в опубликованных статьях и тезисах, материалах конференций и форумов, приведенных в списке работ в автореферате, получено 2 патента на изобретения.

В проведенной работе диссидентант Кругляк Диана Анатольевна показала себя зрелым исследователем и клиницистом, способным к грамотному подбору клинического материала, выбору адекватных методов исследования для решения поставленных задач и проведению статистической обработки данных на современном уровне.

Принципиальных замечаний по исследованию и оформлению данной диссертационной работы нет.

Заключение

Учитывая вышеизложенное, можно сделать заключение, что диссертационная работа Кругляк Дианы Анатольевны на тему: «Персонифицированный подход к лечению аплазии влагалища у девушек» представляет собой законченный, полноценный научно-квалификационный труд и содержит новое решение актуальной научно - практической задачи акушерства и гинекологии - разработан персонифицированный алгоритм ведения пациенток с аплазией влагалища и матки с применением физиотерапевтического воздействия.

Диссертационная работа Кругляк Дианы Анатольевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 28.08.2017 г. № 1024 и др.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант Кругляк Диана Анатольевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук
(3.1.4. – акушерство и гинекология),
доцент, заведующая хирургическим
гинекологическим отделением
РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России

 Сибирская Елена Викторовна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Сибирской Е.В. заверяю:

Начальник отдела кадров
РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России

«26» 01 2022 г. Ход Комарова Ина Николаевна



119571, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 117, +7 (495)936-91-30, email:clinika@rdkb.ru