

УТВЕРЖДАЮ

Проректор

по научной работе и инновациям

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

д.м.н., профессор

М.Ю. Герасименко



16 01

2022 г.

## ОТЗЫВ

**ведущего учреждения – ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Кругляк Дианы Анатольевны на тему «Персонифицированный подход к лечению аплазии влагалища у девушек», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

### Актуальность темы исследования

Пороки развития матки и влагалища среди девочек с гинекологической патологией составляют 6,5%. Аплазия влагалища и матки или синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера встречается 1 случай на 4500-5000 новорожденных девочек, критическим периодом для данной аномалии является 4-6 неделя внутриутробного развития. Этиология возникновения аномалии неизвестна, что не позволяет её профилактировать. На современном этапе реализация репродуктивной функции допустима с помощью суррогатного материнства или трансплантации матки. С другой стороны, для возможности половой жизни необходимо формирование неовлагалища в подростковом периоде и мировой, и отечественный опыт рекомендует кольпоеэлонгацию – это бескровный, достаточно эффективный метод (90-96%), позволяющий сформировать неовагину и не требующий обязательно начала половой жизни. Однако успех данной процедуры зависит и от психоэмоциональной составляющей, растяжимости тканей вульвы и «влагалищной ямки», которая в наибольшей степени готова к реконструкции в период полового созревания. Усовершенствование данной методики шло в направлении применения различных лекарственных средств. В тоже время

встречаются данные об использовании физических факторов при формировании неовлагалища, что предполагает возможность их применения у девочек - подростков. Кроме этого, в различных областях медицины внедрен метод ультразвуковой (УЗ) эластографии, позволяющий оценивать плотность тканей, однако, данных способ при пороке развития влагалища не применялся. Наряду с этим или между тем, растяжимость тканей «влагалищной ямки» и её молекулярно-биологические механизмы изучены не до конца.

На основании вышеизложенного диссертационная работа Кругляк Дианы Анатольевны, посвященная поиску прогностических критериев эффективности кольпоэлонгации, влиянию физиовоздействия на растяжимости тканей вульвы, изучению психоэмоционального портрета пациенток во время лечения и разработке персонифицированного подходы к лечению. Цель исследования четко сформулирована, задачи соответствуют поставленной цели.

### **Научная и практическая ценность диссертации**

На основании проведенного исследования было выявлено, что у каждой пятой девочки-подростка с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера встречается функционирование маточныхrudиментов, которое требует удаление их лапароскопическим доступом до курса кольпоэлонгации; у каждой третьей данный порок сочетается с аномалией мочевыделительной системы, что говорит о необходимости проведения УЗ-исследования почек.

Полученные автором данные усовершенствуют этап обследования пациенток с аплазией влагалища: до начала терапии необходимо проводить медико-психологическое тестирование, гинекологический осмотр (анатомические особенности вульвы), УЗ-эластографию тканей «влагалищной ямки» и определять уровень сывороточного белка –фибулина-5. В ходе работы впервые представлены и научно обоснованы новые данные

о результативности контактного преформированного физиовоздействия (тепло-магнито-вибротерапия – устройство «МАВИТ») в курсах стандартной кольпоэлонгации, позволяющее сформировать неовлагалище в более короткие сроки и сократить лечение в стационарных условиях на 16,7%. Определены объективные критерии оценки свойств тканей «влагалищной ямки» с использованием ультразвуковой (УЗ) эластографии. Данные эластографической картины и представленности зелёного цвета в ней позволяет индивидуально оценить растяжимость тканей и прогнозировать лечебный эффект кольпоэлонгации.

Автором впервые определен белок эластинового звена соединительной ткани – фибулин-5 и динамика изменения его уровня в системном кровотоке женщин с аплазией влагалища и без в зависимости от возраста и наличия признаков дисплазии соединительной ткани. Для практического использования предложен алгоритм ведения пациенток с аплазией влагалища в зависимости от возраста, психоэмоциональной составляющей, УЗ-эластографической картины тканей «влагалищной ямки», что позволяет индивидуализировать и оптимизировать терапию.

### **Значимость полученных соискателем результатов для развития акушерства и гинекологии**

Установленные параметры концентрации в сыворотке крови фибулина-5 и его значимое снижение с возрастом ( $p=0,002$ ), доказывает необходимость начала бескровного лечения в подростковом периоде. Полученные результаты о возможности применения ультразвуковой эластографии для оценки тканей «влагалищной ямки» и разработанная на ее основе математическая формула позволяют прогнозировать конечную длину неовлагалища ( $r=0,46$  при  $p=0,04$ ), объективизировать и ввести дифференцированный подход при выборе тактики лечения. Так, при представленности зеленого цвета менее 38,1% показано использование преформированного физиотерапевтического воздействия в связи с высокой

вероятностью снижения эффективности стандартной кольпоэлонгации ( $p<0,05$ ).

Диссертационная работа Кругляк Дианы Анатольевны, помимо научно-теоретического интереса, имеет важное практическое значение. По результатам проведенного исследования сформулированы новые подходы к обследованию и лечению пациенток с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера. К практическому применению предложен алгоритм персонифицированного ведения девушек 15-17 лет с аплазией влагалища и матки.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Основные результаты исследования, проведенной Кругляк Дианой Анатольевной, легли в основу рекомендаций, внедренных в практическую деятельность отделений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Значимым фактором для оценки плотности тканей «влагалищной ямки» и прогнозирования лечебного эффекта стандартных процедур кольпоэлонгации является проведение УЗ-эластографии. Обнаружение при данном исследовании представленности зелёного цвета тканей «влагалищной ямки» менее 38,1% и умеренного уровня болевых ощущений (от 3,8 и более баллов) к стандартной кольпоэлонгации рекомендовано добавить физiovоздействие. Уровень белка эластинового звена соединительной ткани – фибулин-5, определенный с помощью иммуноферментного анализа, позволяет определить растяжимость тканей, которая с возрастом снижается и это определяет оптимальное «терапевтическое окно» для лечебных процедур.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационной работе целесообразно использовать в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии. Основные результаты имеют практическое значение для

здравоохранения, а их внедрение позволит прогнозировать конечную длину неовлагалища на основании данных УЗ-эластографии тканей «влагалищной ямки» и интенсивности болевых ощущений во время процедур кольпоэлонгации.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 7 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, получено 2 патента на изобретение.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, диссертация Кругляк Дианы Анатольевны на тему «Персонифицированный подход к лечению аплазии влагалища у девушек» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи – персонифицированного ведения пациенток 15-17 лет с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Кругляк Дианы Анатольевны соответствует требованиям пункта 9, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в ред. от 21.04.2016г. №335, от 28.08.2017 г. №1024 и др.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Отзыв о научно - практической ценности диссертации Кругляк Дианы Анатольевны на тему «Персонифицированный подход к лечению аплазии влагалища у девушек» обсужден и утвержден на научной конференции кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства

здравоохранения Российской Федерации (протокол № 1 от «25» января 2022г.)

Заведующая кафедрой  
акушерства и гинекологии  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор

Даю согласие на обработку персональных данных



Подзолкова Наталия Михайловна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Подзолковой Наталии Михайловны заверяю.

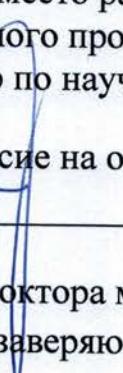
Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
доцент

Информация о лице, утвердившем отзыв ведущей организации

Герасименко Марина Юрьевна,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Основное место работы - ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России  
Проректор по научной работе и инновациям

Даю согласие на обработку персональных данных

  
Подпись доктора медицинских наук, профессора Герасименко Марины Юрьевны заверяю.

Ученый секретарь  
ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
доцент



Чеботарева Татьяна Александровна



Чеботарева Татьяна Александровна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская

академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации

123993, г. Москва, ул. Барrikадная, д. 2/1, стр. 1.  
Тел. +7 (499) 252-21-04, E-mail:rmapo@rmapo.ru