

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ  
ВО Московского государственного  
медицинско-стоматологического  
университета имени А.И. Евдокимова  
Минздрава России, д.м.н., профессор

Н.И. Крихели

2021 г.



## ОТЗЫВ

**ведущего учреждения - ФГБОУ ВО «Московский государственный  
медицинско-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»  
Минздрава России о научно-практической ценности диссертации  
Ярыгиной Надежды Константиновны на тему «Маточныеrudименты:  
пролиферативный потенциал и тактика оперативного лечения»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология**

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Ярыгиной Надежды Константиновны посвящена актуальной проблеме гинекологии — врожденным аномалиям женской репродуктивной системы, а именно: аплазии матки и влагалища и однорогой матки с наличиемrudиментарного рога.

Аплазия матки и влагалища (синдром Рокитанского-Кюстера-Майера) наблюдается в 1:4000-5000 новорожденных девочек, и является крайней

степенью врожденного дисморфогенеза (недоразвития) органов репродуктивной системы.

Хирургическое лечение при аплазии матки и влагалища направлено на создание искусственного влагалища (кольпопоэз), с целью восстановления сексуальной функции.

Что касается второго вида аномалии, изучаемого в ходе выполнения диссертационной работы - однорогая матка представляет асимметричный вариант недоразвития матки, более часто встречается в популяции (примерно 1:1500-2000 новорожденных девочек). Хирургическая тактика неоднозначна при данном виде патологии, большинство авторов считают необходимостью удалениеrudиментарного рога только при наличии функциональной активности или при болевом синдроме.

Изучению генетических факторов и отягощенной наследственности посвящены единичные работы; неизвестна роль сочетанной дисгенезии яичников (гонад) при аномалиях матки. Влияние наследственных факторов в формировании пороков развития женской репродуктивной системы составляет от 10 до 25%. В настоящее время более чем, в 65% случаев вероятные тератогенные факторы остаются невыясненными.

Как известно, ткань маточныхrudиментов при наличии глубоких дисморфогенетических изменений не является абсолютно инертной, так как содержит элементы дефинитивного миометрия и эндометрия. Присутствие миоцитов секреторного типа, характерных для эмбрионального миогистогенеза, указывает о наличии некоторого пролиферативного потенциала в маточныхrudиментах.

Представляет интерес изучение морфологических особенностей тканей маточныхrudиментов при аплазии матки и влагалища; характеристик пролиферативного потенциала клеток миометрия и эндометрия; белковых

факторов, регулирующих процессы клеточной пролиферации, дифференцировки и апоптоза; а также рецепторов к половым гормонам (эстрогену и прогестерону). Определение маркеров полипотентных клеток (germ cells) в тканях эутопического эндометрия в маточныхrudиментах, вероятно, позволит изучить источники происхождения эктопических клеток эндометриоза.

Возможность восстановления репродуктивной функции у пациенток с аплазией матки и влагалища с использованием вспомогательных методов репродукции, представляет важную задачу и в настоящее время малоизучено. Малоизучено состояние овариального резерва, а также возможности донации ооцитов у пациенток с аплазией матки и влагалища в программе суррогатного материнства.

Вышесказанное обуславливает актуальность данной проблемы в современной гинекологии и подтверждает своевременность и важность диссертационной работы.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В ходе выполнения диссертационной работы автором проведено обследование и оперативное лечение 63 пациенток с аплазией матки и влагалища и 32 пациенток с однорогой маткой и различиемrudиментарного рога в отделении оперативной гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ.

Были определены критерии функциональной активности маточныхrudиментов, которыми явились: жалобы пациенток, активное кровообращения по результатам допплерографии, результаты проведения иммуногистохимического исследования, на основании чего было предложено

расширение показаний для превентивного удаления маточныхrudиментов при проведении оперативного лечения создания искусственного влагалища, при выявлении признаков функциональной активности, наличии болевого синдрома или сопутствующей патологии.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации. На основании полученных данных выявлено, что ткань маточныхrudиментов при аплазии матки и влагалища изменена, но не является абсолютно инертной, поскольку содержит клетки, экспрессирующие рецепторы эстрогенов и прогестерона, клетки, экспрессирующие VEGF, элементы дефинитивного миометрия, относительно малодифференцированные клетки-предшественники, в том числе камбиальные клетки эндометрия и, возможно, клетки в состоянии трансдифференцировки. На наличие некоторого пролиферативного потенциала указывает и присутствие миоцитов, характерных для эмбрионального миогистогенеза. Это подтверждается клиническими случаями роста и проявления функциональной активности маточныхrudиментов, развитием миом маточныхrudиментов при её полном недоразвитии, а также наличия эндометриоидных гетеротопий при отсутствии эуточического (нормального) эндометрия.

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

Проделанная работа, ее результаты и выводы имеют большую практическую значимость. Прежде всего изучена роль наследственных и врожденных факторов в этиологии развития аномалий матки и влагалища, в частности аплазии матки и влагалища, а также этиопатогенетические механизмы пороков развития. Изучены клинико-анатомические особенности маточныхrudиментов. В ходе проведения имmunогистохимического

исследования оценен пролиферативный потенциал тканейrudиментов, возможность использования для воссоздания полноценных органов женской репродуктивной системы, а также по результатам данных исследований оптимизирована тактика хирургического лечения пациенток с аплазией матки и влагалища при наличии маточныхrudиментов в сочетании с гинекологической патологией (миомой и эндометриозом).

Изучена морфология гонад у пациенток с аплазией матки и влагалища для оптимизации результатов ВРТ при донацииооцитов.

В ходе выполнения диссертационной работы автором получено 2 патента на изобретение, зарегистрированные в ФИПС.

Разработка и внедрение алгоритма обследования и оперативного лечения пациенток с наличием маточныхrudиментов, определяет этапность диагностики и тактику оперативного лечения, с целью оптимизации результатов хирургического лечения и восстановления репродуктивной функции.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация написана по традиционному плану и состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, материалы и методы, клиническая характеристика результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения.

Работа выполнена на достаточном объеме клинического материала и с использованием современных методов исследования. Результаты проведенного исследования изложены на хорошем методическом уровне, иллюстрированы достаточным количеством таблиц и рисунков, являются статистически достоверными.

Выводы логично вытекают из содержания диссертации. Практические рекомендации соответствуют содержанию работы и могут быть использованы в практическом здравоохранении.

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

Результаты проведённого исследования и разработанный на их основании алгоритм ведения пациенток с наличием маточныхrudиментов и однорогой маткой сrudиментарным рогом внедрены в практическую деятельность гинекологических отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России и могут быть рекомендованы для работы врачей акушерских и гинекологических стационаров, перинатальных центров на территории России, а также для подготовки программы обучения врачей акушеров-гинекологов, разработки информационных материалов, для продолжения соответствующих исследований научными коллективами.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

### **Недостатки работы**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. В диссертации имеются отдельные опечатки, стилистические погрешности, которые не носят принципиального характера и не влияют на положительную оценку данной работы.

## **Заключение**

Диссертационная работа Ярыгиной Надежды Константиновны на тему «Маточныеrudименты: пролиферативный потенциал и тактика оперативного лечения» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения, которые могут быть квалифицированы как решение научной задачи – оптимизация хирургического лечения пациенток с наличием функционирующих маточныхrudиментов, в сочетании с гинекологической патологией (эндометриозом и миомой), а также однорогой матки с наличиемrudиментарного рога.

Научная новизна, достоверность и объективность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа Ярыгиной Надежды Константиновны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Ярыгиной Н.К. обсужден на совещании кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России «06» октября 2021 г. (протокол № 2).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Манухин Игорь Борисович

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр.1  
тел. +7 (495) 609-67-00  
e-mail: msmsu@msmsu.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России И.Б. Манухина заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России,  
Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор

Васюк Юрий Александрович

«06» 10 2021 г.