

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Подзолковой Наталии Михайловны на диссертацию Овчаренко Дарьи Владимировны на тему «Выбор метода хирургического лечения бесплодия при синдроме поликистозных яичников», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

### Актуальность темы исследования

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) признан во всем мире наиболее распространенной эндокринопатией среди женщин репродуктивного возраста (Diamanti-Kandarakis E., 2008). В общей популяции распространенность СПЯ варьирует от 8 до 13% (International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome, 2018).

Наличие хронической ановуляции является одним из критериев заболевания и серьезной проблемой для женщин, желающих забеременеть (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Work-shop Group, 2004). Природа ановуляторного бесплодия обусловлена нарушением фолликуло- и стероидогенеза (Van der Spuy Z.M., 2004). Таким образом, основной целью лечения бесплодия при СПЯ является восстановление овуляторных циклов (Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Work-shop Group, 2008), что предполагает комплексный подход. Однако при неэффективности консервативной терапии показано хирургическое лечение.

Основными методами хирургического лечения СПЯ являются: лапароскопическая каутеризация и резекция яичников. Но до сих пор не определены четкие критерии выбора вида операции, не существует точных данных об отдаленных последствиях хирургического вмешательства на функцию яичников, репродуктивные исходы, в связи с чем актуальность темы диссертационного исследования Овчаренко Дарьи Владимировны не вызывает сомнения.

## **Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Овчаренко Дарьи Владимировны обусловлена адекватным дизайном, современными методами и объемом исследования, обеспечивающим статистически значимые положения, заключение, выводы. Проведен анализ значительного числа отечественных и зарубежных публикаций по проблематике исследования.

Достоверность полученных результатов достигнута за счет адекватного объема клинического материала (обследовано и прооперировано 115 пациенток, у каждой из которых оценены клинические, лабораторные и ультразвуковые показатели) и методов исследования (с использованием современного лабораторно-диагностического оборудования и ультразвуковой аппаратуры экспертного класса). Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием адекватных методов вариационной статистики, что позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы. Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертации.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

Научная новизна данной работы заключается в том, что разработаны дополнения к алгоритму обследования и лечения бесплодия при СПЯ, определены пороговые значения показателей овариального резерва АМГ и объема яичников, которые позволяют персонафицировать выбор вида операции. Произведен анализ отдаленных результатов хирургического лечения СПЯ, доказана эффективность обоих методов оперативного лечения, описана подробная технология проведения как каутеризации, так и клиновидной резекции яичников.

## **Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики**

Диссертационная работа Овчаренко Дарьи Владимировны представляет собой научно-практический интерес. Правильный методологический подход автора к решению поставленных задач, большое число включенных в исследование пациенток, статистическая обработка с последующим анализом позволили получить новые значимые результаты, что делает выводы и практические рекомендации важными и обоснованными.

Конкретизированные в ходе исследования и подтвержденные математико-статистическими методами пороговые значения показателей овариального резерва и объема яичников, а также установленные сроки ожидания эффекта от хирургического лечения до необходимости применения контролируемой индукции овуляции или вспомогательных репродуктивных технологий позволили разработать новый алгоритм выбора наиболее эффективной схемы лечения и получить подтверждение его высокой эффективности.

Результаты исследования внедрены в работу отделения оперативной гинекологии с онкогинекологией и дневным стационаром Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии».

## **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 106 страницах компьютерного текста и состоит из оглавления, введения, четырех глав (включающих обзор литературы, клиническую характеристику обследуемых групп, результаты исследования и обсуждение результатов исследования), выводов, практических рекомендаций, списков сокращений и использованной литературы.

В разделе «Введение» автор обосновывает актуальность, научную новизну и практическую значимость выполненной работы. Диссертант четко формулирует цель и задачи исследования, а также основные положения, выносимые на защиту. Основной целью работы являлось улучшение результа-

тов лечения бесплодия у пациенток с СПЯ путем оптимизации хирургической тактики. Анализ 159 источников литературы позволил диссертанту логично обосновать цели и задачи исследования.

Обзор литературы (глава 1) соответствует теме диссертации, представляет собой анализ как отечественных, так и зарубежных источников литературы. При чтении литературного обзора можно сделать вывод, что автор хорошо владеет данными об изучаемой научной проблеме, демонстрирует хорошую эрудицию, умение анализировать материал, четко формулирует нераскрытые стороны изучаемой проблемы. Данный раздел подчёркивает проблематику исследования, отсутствие масштабных рандомизированных клинических исследований по сравнительной эффективности двух видов хирургического лечения СПЯ.

Глава 2 посвящена клинической характеристике обследуемых групп и методам исследования. Значительный объем изучаемой выборки позволил диссертанту выполнить все поставленные задачи. Исследование являлось одноцентровым проспективным рандомизированным исследованием, которое включало 115 пациенток в возрасте от 22 до 40 лет, разделенных по виду хирургического лечения на 2 группы методом запечатанных конвертов. В I группе насчитывалось 62 пациентки, которым выполнялась лапароскопическая двусторонняя каутеризация яичников, во II группе – 53 пациентки, которым производилась лапароскопическая двусторонняя клиновидная резекция яичников. На основании диагностических (Роттердамских) критериев был определен фенотип заболевания (фенотипу А в I группе соответствовала 41 пациентка, фенотипу D – 21 пациентка, тогда как соответствующих фенотипу D во II группе насчитывалось 37 пациенток, фенотипу D – 16). Не включались в исследование пациентки с фенотипами B и C, так как при фенотипе B повышен риск снижения овариального резерва, а при фенотипе C нет необходимости в хирургической стимуляции яичников в связи с отсутствием нарушений менструального цикла. Далее были выявлены необходимые клинико-анамнестические данные, лабораторные и ультразвуковые параметры.

На следующем этапе исследования всем пациенткам проводилось хирургическое лечение, техника обоих оперативных методов подробно описаны автором в данной главе. Методы проведенного обследования и лечения современны и значимы. Статистический анализ включал в себя комплекс методик математической статистики. Все количественные характеристики обработаны на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows v.7.0, StatSoft Inc.

В главе 3 автор приводит результаты собственного исследования. При оценке изменений гормонального профиля до и после оперативного лечения у всех пациенток было отмечено статистически значимое снижение уровней ЛГ, ЛГ/ФСГ и свободного тестостерона, а в группе, где проводилась клиновидная резекция яичников (группа II) наблюдалось статистически более значимое снижение уровня АМГ после операции по сравнению с группой, где проводилась каутеризация яичников (группа I). Кроме того, было установлено пороговое значение показателя АМГ, равное 8,87 нг/мл, выше которого целесообразнее проведение клиновидной резекции яичников, а ниже которого оба метода хирургического лечения являются эффективными.

Изучение ультразвуковых параметров позволило сделать заключение, что в послеоперационном периоде отмечалось статистически значимое снижение индекса резистентности в яичниковых артериях в обеих группах, также было выявлено пороговое значение ультразвукового показателя объема яичников, равное 18,35 см<sup>3</sup>, выше которого целесообразнее проведение клиновидной резекции яичников, а ниже которого оба метода хирургического лечения являются эффективными.

Согласно данным исследования, у 69,3% и у 79,2% пациенток в I и II группах соответственно было отмечено восстановление регулярного менструального цикла после хирургического лечения.

При оценке частоты наступления беременности было выявлено, что суммарный показатель в обеих группах составил 47%, тогда как в I и II группах составил 37,1% и 58,5% соответственно, в связи с чем можно сделать вы-

вод, что при проведении клиновидной резекции яичников частота наступления беременности выше, чем при проведении каутеризации яичников.

При разделении же на подгруппы, эффективность клиновидной резекции яичников оказалась выше в отношении наступления спонтанной беременности (28,3% и 12,9%), тогда как при использовании КИО и ЭКО эффективность обоих методов лечения практически равнозначна (15,1% и 12,9% при КИО, 15,1% и 11,3% при ЭКО соответственно).

Четвертая глава посвящена обсуждению результатов диссертационной работы, сравнению их с данными современной литературы и представляет собой глубокий анализ исследований.

Выводы диссертации логично заканчивают анализ клинического исследования и соответствуют поставленным в работе задачам. Работа заканчивается практическими рекомендациями, которые логически вытекают из проведенного исследования и хорошо обоснованы. Практические рекомендации сформулированы вполне конкретно и, безусловно, будут полезны для применения в клинической гинекологической практике.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации. По содержанию и оформлению диссертационной работы замечаний нет.

Материалы диссертации нашли отражение в 3 опубликованных работах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК при Миннауки и высшего образования России, что является достаточным для отражения основных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Результаты исследования доложены на XXX ежегодной международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии сегодня и завтра» в рамках семинара «Репродуктивная хирургия в эпоху ВРТ» 9 сентября 2020 года, а также на XXI Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя – 2020» 30 сентября 2020 года.

### Заключение

Диссертационная работа Овчаренко Дарьи Владимировны на тему «Выбор метода хирургического лечения бесплодия при синдроме поликистозных яичников» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача акушерства и гинекологии – улучшение результатов лечения бесплодия при СПЯ путем оптимизации хирургической тактики, что имеет существенное научно-практическое значение для практического здравоохранения. Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 10.11.2017 г. № 1093; от 26.05.2020 г. № 751 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.