

## **ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно - исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» о научно-практической значимости диссертации Овчаренко Дарьи Владимировны на тему: «Выбор метода хирургического лечения бесплодия при синдроме поликистозных яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

### **Актуальность темы выполненной диссертации**

В настоящее время, несмотря на прогрессирование консервативной терапии, расширение возможностей вспомогательных репродуктивных технологий, оперативное лечение синдрома поликистозных яичников (СПЯ) не теряет своей актуальности. Частота данного заболевания высокая, составляет от 8 до 21%, и на сегодняшний день рассматривается как наиболее часто встречающееся эндокринное расстройство у женщин репродуктивного возраста (Клинические рекомендации Синдром поликистозных яичников, 2021). Согласно статистическим данным более чем у 105 миллионов женщин в возрасте 15-49 лет во всем мире был диагностирован СПЯ (R. Azziz, C. Marin, L. Hoq et al., 2005). По мнению различных авторов, каждая пятая пациентка, не

отвечающая на стимуляцию овуляции кломифена цитратом (20%), вынуждена прибегать к хирургическому лечению в качестве второй линии терапии данного синдрома.

Внедрение в клиническую практику эндоскопической хирургии открыло новые перспективы оперативного лечения СПЯ, минимизировав инвазивное вмешательство. Несмотря на возможные осложнения, на современном этапе хирургическое лечение можно назвать безопасным. Основными методами оперативного лечения поликистозных яичников являются: лапароскопическая каутеризация яичников и лапароскопическая клиновидная резекция яичников. Предпочтение в последние годы отдается лапароскопическому дриллингу. Однако до настоящего времени не проведены рандомизированные клинические исследования, сравнивающие результаты этих двух видов операций. Выявление прогностических факторов успешного лечения могло бы помочь в выборе метода хирургического вмешательства и улучшить показатели эффективности.

#### **Степень разработанности темы исследования**

За 85 лет изучения СПЯ были разработаны различные методы лечения синдрома поликистозных яичников, однако эта патология по-прежнему занимает лидирующую позицию среди причин эндокринного бесплодия (P. Giampaolino, I. Morra, G.A. Tommaselli et al., 2016). Высокая клиническая эффективность оперативного лечения в отношении коррекции бесплодия, вызванного СПЯ, представляет большой интерес. Остается актуальной необходимость дальнейшего усовершенствования имеющихся и разработки новых хирургических техник и индивидуальных подходов в терапии пациенток с СПЯ с целью коррекции репродуктивной функции.

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

На основании проведенного диссертационного исследования определены пороговые значения объема яичников и характеристик овариального ре-

зерва, которые позволяют сделать персонифицированный выбор вида оперативного вмешательства. Установлено, что частота восстановления регулярного менструального цикла и овуляции, а также частота восстановления естественной fertильности у пациенток с СПЯ с бесплодием, которым была произведена двусторонняя клиновидная резекция, выше, чем при выполнении двусторонней каутеризации яичников. Определено, что применение обоих видов оперативного лечения приводит к снижению уровней АМГ, ЛГ, ЛГ/ФСГ, свободного тестостерона, однако при проведении клиновидной резекции яичников отмечается статистически более значимое снижение уровня АМГ. Установлено, что тактика ведения пациенток с СПЯ зависит от фенотипа: при фенотипах А и Д проведение лапароскопической каутеризации или клиновидной резекции яичников целесообразно, тогда как при фенотипах В и С рекомендуется применение ВРТ без хирургического вмешательства на яичниках.

Так на основании проведенного исследования определено, что применение обоих методов хирургического лечения у больных СПЯ приводит к достоверному снижению показателя индекса резистентности в яичниковых артериях, что является хорошим прогностическим фактором для восстановления овуляции.

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в данной работе обоснованы, аргументированы, статистически значимы. Автор четко сформулировал цель диссертационной работы: улучшение результатов лечения бесплодия при СПЯ путем оптимизации хирургической тактики. Определенные диссидентом задачи сформулированы корректно и направлены на последовательное и логичное достижение поставленной цели.

#### **Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов**

Диссертационная работа Овчаренко Дарьи Владимировны имеет важное практическое значение. В ходе данной работы разработаны дополнения к алгоритму обследования и лечения бесплодия при СПЯ. Определено, что

пациенткам со значениями показателя овариального резерва АМГ  $>8,87$  нг/мл целесообразно проведение клиновидной резекции яичников, при значении ниже данного порогового значения возможно выполнение как каутеризации яичников, так и клиновидная резекция. На основании проведенного исследования установлено, что клиновидную резекцию яичников следует выполнять по технологии, применяемой ранее для полостных операций: с использованием захватывающего ткань яичника зажима и лапароскопических «холодных» ножниц, при этом гемостаз достигается при помощи точечной биполярной коагуляции (мощность биполярного тока не должна превышать 25-30 Вт).

Таким образом, результаты проведенной работы способствуют улучшению персонификации подхода к терапии пациенток с СПЯ и бесплодием.

#### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Для решения поставленных задач в ходе данной работы было проведено обследование 115 пациенток репродуктивного возраста с верифицированным СПЯ и бесплодием. Все пациентки были поделены на 2 группы: I группа ( $n=62$ ) включала пациенток, которым выполнялась лапароскопическая двухсторонняя каутеризация яичников, II группы ( $n=53$ ) - пациентки, которым проводилось оперативное вмешательство в объеме лапароскопическая двухсторонняя клиновидная резекция яичников. При этом, длительность бесплодия в обоих группах составляла  $5.2 \pm 3.5$  лет. Данную выборку можно считать адекватной с точки зрения получения достоверных данных. Обработка полученных автором данных проводилась с использованием современных методов статистического анализа и стандартных пакетов программ для прикладного статистического анализа (Microsoft Excel 2020, Statistica for Windows v.7.0, StatSoft Incl.). При этом изучались как количественные, так и качественные показатели.

**Материалы диссертации полностью отражены в опубликованных работах.** По теме диссертации опубликовано 3 печатные работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Одни тезисы представлены на ежегодном зарубежном конгресс ESGE 30th Annual Congress (2021). Также результаты исследования были доложены на XXX ежегодной международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии сегодня и завтра» в рамках семинара «Репродуктивная хирургия в эпоху ВРТ» (2020), а также на XXI Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя – 2020», (2020).

#### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Автором лично разработан дизайн исследования, проведено комплексное обследование и оперативное лечение 115 пациенток с СПЯ и бесплодием, оптимизированы алгоритм обследования и хирургическая тактика. Диссертант провел статистическую обработку и анализ полученных результатов, на основании которых сделал выводы и сформулировал практические рекомендации, алгоритм ведения пациенток с СПЯ и бесплодием, которым показано хирургическое лечение.

#### **Внедрение результатов исследования**

Диссертационная работа Овчаренко Дарьи Владимировны выполнена на современном научно-методическом уровне, имеет значение для решения актуальных проблем гинекологии и является серьезным вкладом в науку и практику.

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». На основании полученных результатов сформулированы практические рекомендации, установлены показания для обоих методов хирургического лечения.

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

Материалы диссертации могут использоваться в практической работе гинекологических стационаров, занимающихся лечением СПЯ и бесплодия, а также могут быть включены в материалы, используемые для обучения на базе различных кафедр акушерства и гинекологии.

Таким образом, диссертационная работа Овчаренко Дарьи Владимировны в полной мере соблюдает требование отбора профильных больных, строго отвечающих заранее задаваемым критериям включения в исследование, и выполнена с использованием современных методов обследования, адекватных поставленным задачам. Представленный фактический материал является новым и не вызывает сомнений в своей достоверности, что позволяет рассматривать диссертацию как хорошо выполненную квалифицированную работу.

### **Структура и содержание диссертации**

Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста, имеет традиционное построение, состоит из содержания, введения, обзора литературы, клинической характеристики обследуемых групп, результатов исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Диссертация иллюстрирована 15 таблицами, содержит 30 рисунков.

В первой главе «Обзор литературы» диссертант подробно излагает этиопатогенетические аспекты заболевания, критерии постановки диагноза, методы диагностики и лечения СПЯ, в первую очередь, как причины бесплодия. Акцент сделан на два основных хирургических метода лечения, а именно каутеризацию и клиновидную резекцию яичников.

Во второй главе диссертационного исследования «Клиническая характеристика обследуемых групп» описаны основные параметры, характеризующие две группы сравнения. После рандомизации методом запечатанных конвертов в первую группу были отобраны пациентки, которым планирова-

лось проведение двусторонней лапароскопической каутеризации яичников, во вторую группу – пациентки, которым было запланировано проведение лапароскопической двусторонней клиновидной резекции яичников. Диагноз СПЯ устанавливался согласно Роттердамским критериям, далее определялся фенотип заболевания. Обследование пациенток осуществлялось при помощи таких методов исследования как сбор анамнеза, объективный осмотр, оценка показателей гормонального профиля, овариального резерва, ультразвуковое исследование органов малого таза. Детально изложена техника проведения хирургического лечения.

Третья глава диссертационной работы «Результаты исследования» предоставляет в полном объеме информацию о продолжительности оперативного лечения, возникших послеоперационных осложнениях, изменениях гормонального профиля пациенток до и после оперативного лечения, ультразвуковых параметров. Проведена оценка частоты восстановления менструального цикла и овуляции, а также репродуктивных результатов после хирургического вмешательства.

В четвертой главе «Обсуждение результатов» проводится подробное обсуждение результатов хирургического лечения бесплодия, ассоцииированного с СПЯ. Суммируя результаты исследования, данные литературы, оптимизирован алгоритм ведения пациенток с СПЯ и бесплодием, установлены пороговые значения объема яичников и показателя овариального резерва АМГ, которые позволяют определить тип необходимой операции.

Представленный материал обобщает данные литературы, данные собственных результатов исследования, что позволяет представить работу как законченное исследование, успешно решившее актуальную научно-практическую проблему - улучшить результаты хирургического лечения бесплодия при СПЯ путем оптимизации хирургической тактики.

Диссертация заканчивается выводами и практическими рекомендациями, которые полностью соответствуют поставленным в диссертации цели и задачам, логически вытекают из проведенного исследования и хорошо обос-

нованы. Практические рекомендации будут полезны для применения в клинической практике учреждений.

По содержанию и оформлению диссертационной работы замечаний нет.

Материал, представленный автором в автореферате и в 3 печатных работах в изданиях, вошедших в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, в полном объеме отражает основные научные положения диссертации.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.**

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации и соответствует теме диссертационного исследования.

Вместе с тем, при прочтении работы возник ряд вопросов:

1. Сформулируйте общую концепцию преобладающей эффективности клиновидной резекции яичников над каутеризацией при синдроме поликистозных яичников?
2. Наблюдались ли различия в эффективности метода хирургического лечения в зависимости от фенотипа СПЯ?

### **Заключение**

Диссертационная работа Овчаренко Дарьи Владимировны «Выбор метода хирургического лечения бесплодия при синдроме поликистозных яичников» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача — улучшение результатов лечения бесплодия при СПЯ путем оптимизации хирургической тактики, что имеет научно-практическое значение для акушерства и гинекологии и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения научных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842 (с изме-

нениями в редакции постановлений РФ от 20.03.2021г. №426, 11.09.2021г. №1539), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученоой степени кандидата медицинских наук, а автор достоин присуждения искоомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв на кандидатскую диссертацию Овчаренко Дарьи Владимировны «Выбор метода хирургического лечения бесплодия при синдроме поликистозных яичников» заслушан, обсужден и одобрен на заседании Ученого совета ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» (протокол № 6 от 19 июля 2022 г.)

Руководитель отдела гинекологии  
и эндокринологии федерального  
государственного бюджетного научного  
учреждения «Научно-исследовательский  
институт акушерства, гинекологии и  
репродуктологии имени Д.О. Отта»  
профессор РАН, доктор медицинских наук,