

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора

Кузнецовой Ирины Всеволодовны 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) является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний, которым страдают от 5 до 20% женщин репродуктивного возраста во всем мире (R. Azziz, E. Carmina, Z. Chen, A. Dunaif et al., 2016). В структуре эндокринного бесплодия частота СПЯ достигает 85% (International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome, 2018).

Несмотря на наличие многочисленных литературных данных об этиологии СПЯ, точная причина развития синдрома до сих пор остается неизвестной в связи с плохо изученными взаимодействиями между генетическими и экологическими факторами (Carmina E, 2003). Для пациентов с СПЯ характерен повышенный риск развития разнообразного спектра метаболических и репродуктивных нарушений (Chan J.L., Kar S., Vankay E., Morin-Papugen L. et al., 2017). СПЯ обусловлен дисбалансом половых гормонов, что в конечном итоге приводит к нарушению менструального цикла, ановуляции и бесплодию (Ramanand S., Ghongane B., Ramanand J. et al., 2013).

Хирургическое лечение пациенток с СПЯ направлено на преодоление бесплодия и выполняется с целью восстановления овуляторных циклов при неэффективности консервативной терапии (Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Work-shop Group, 2008). В настоящее время ввиду отсутствия достаточного количества масштабных работ невозможно сделать вывод о долгосрочных последствиях оперативного лечения на функцию яичников, частоте и

сроках наступления беременности после хирургического вмешательства (Соболева Е.Л., 2012). Выявление прогностических факторов успешного лечения могло бы помочь в выборе метода хирургического вмешательства и улучшить показатели эффективности (Luz R., Bartos J., Aguiar A., Rodrigues C. et al., 2016). Остается актуальной необходимость усовершенствования имеющихся и разработки новых хирургических техник и индивидуальных подходов в терапии пациенток с СПЯ.

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

Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации Овчаренко Дарьи Владимировны обусловлена объемом клинического материала, сопоставимостью групп исследуемых, продуманным дизайном исследования, а также современными методами диагностики и лечения.

Все исследования автора научно обоснованы. Выводы и практические рекомендации вытекают из материала диссертации.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием адекватных методов вариационной статистики, что позволило автору получить аргументированные данные и сделать обоснованные выводы.

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

Автором разработаны дополнения к алгоритму обследования и лечения пациенток с бесплодием и СПЯ. Также определены пороговые значения ультразвукового показателя объема яичников и показателя овариального резерва АМГ, которые позволяют определить вид операции, необходимый для проведения у конкретной пациентки. Произведен анализ отдаленных результатов хирургического лечения СПЯ, доказана эффективность обоих методов хирургического вмешательства в достижении восстановления менструального цикла и fertильности,

описана подробная технология проведения клиновидной резекции и каутеризации яичников.

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

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

В ходе исследования были установлены и подтверждены статистическими методами пороговые значения показателей объема яичников и овариального резерва, благодаря которым теперь можно определить метод оперативного лечения, подходящий в каждом конкретном случае. Также были установлены допустимые временные промежутки для ожидания эффекта от хирургического лечения до необходимости применения стимуляции овуляции или вспомогательных репродуктивных технологий. Все это позволило разработать новый алгоритм лечения и получить подтверждение его высокой эффективности в рамках данного исследования.

Результаты исследования уже 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 имеет традиционное построение, включающее введение, обзор литературы, клиническую характеристику обследуемых групп, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации, список сокращений, указатель использованной литературы. Текст работы занимает 106 страниц, содержит 15 таблиц и 30 рисунков. Библиографиче-

ский список включает 159 источников, где 39 представлены на русском и 132 – на английском языках.

В разделе «Введение» диссертант вполне аргументировано обосновывает актуальность, новизну и практическую значимость выполненного исследования, четко формулирует цель и задачи работы, а также основные положения, выносимые на защиту.

Глава 1 представляет собой анализ как отечественных, так и зарубежных источников литературы. Диссертант подробно излагает этиологические и патогенетические аспекты заболевания, критерии постановки диагноза, методы диагностики и лечения СПЯ, в первую очередь, как причины бесплодия. Данный раздел подчёркивает проблематику исследования, отсутствие масштабных рандомизированных клинических исследований по сравнительной характеристике двух видов хирургического лечения СПЯ: клиновидной резекции и каутеризации яичников. При чтении литературного обзора можно сделать вывод, что автор хорошо владеет навыком анализа материала по изучаемой научной проблеме, четко формулирует нерешенные вопросы.

В главе 2 достаточно подробно описаны критерии включения в исследование, а также критерии постановки диагноза, приведены всевозможные методы исследования. Описание техники операций и морфологическая гистологического материала также в полной мере представлены в этой главе.

Объектом исследования явились 115 пациенток, которые были разделены на две группы путем рандомизации (в I группу вошло 62 пациентки, во II группу – 53). Исследование являлось одноцентровым проспективным рандомизированным исследованием.

Были выявлены необходимые клинико-анамnestические данные, лабораторные и ультразвуковые параметры, применение которых позволило получить данные, необходимые для обоснования всех сформулированных выводов и практических рекомендаций.

Анализ данных автор проводил с использованием программ Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows v.7.0, StatSoft Inc.

Глава 3 посвящена результатам собственного исследования. В ней автор оценивал следующие параметры: продолжительность операции, интраоперационные и послеоперационные осложнения, изменения гормонального профиля пациенток до и после хирургического лечения, ультразвуковые параметры, частота восстановления менструального цикла и овуляции, репродуктивные исходы.

Статистически значимой разницы между группами в отношении показателя средней длительности операции выявлено не было. Также автор указал, что интраоперационных и ранних послесовременных осложнений не зафиксировано.

В ходе исследования были оценены показатели гормонального профиля: ЛГ, ЛГ/ФСГ, АМГ, свободный тестостерон. Было отмечено статистически значимое снижение уровней всех гормонов, тогда же 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). Было установлено пороговое значение показателя АМГ (8,87 нг/мл), выше которого показано проведение клиновидной резекции яичников, а ниже которого оба метода хирургического лечения эффективны.

При изучении ультразвуковых параметров важно то, что также было выявлено пороговое значение объема яичников ( $18,35 \text{ см}^3$ ), выше которого показано проведение клиновидной резекции яичников, а ниже которого оба метода хирургического лечения эффективны.

По результатам 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 суммарный показатель в обеих группах составил 47%, тогда как в I и II группах – 37,1% и 58,5% соответственно. Таким образом, при проведении клиновидной резекции яичников частота наступления беременности выше, чем при проведении каутеризации яични-

ков. Эффективность клиновидной резекции яичников оказалась выше в отношении наступлении спонтанной беременности (28,3% и 12,9%), тогда как при применении КИО и ЭКО эффективность обоих методов лечения была практически одинакова (15,1% и 12,9% при КИО, 15,1% и 11,3% при ЭКО соответственно).

В главе 4 проводится подробное обсуждение полученных данных и их сопоставление с результатами похожих исследований. Представленный материал обобщает и связывает воедино полученные результаты, что позволяет представить работу как законченное исследование.

Диссертация заканчивается выводами и практическими рекомендациями, которые полностью соответствуют поставленным в диссертации задачам, логически вытекают из проведенного исследования и хорошо обоснованы. Практические рекомендации сформулированы вполне конкретно и, безусловно, будут полезны для применения в клинической практике.

По содержанию и оформлению диссертационной работы замечаний нет. Материал, представленный автором в автореферате и в 3 научных работах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, в полном объеме отражает основные научные положения диссертации.

## 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 акушерства и гинекологии – улучшение результатов лечения бесплодия при СПЯ путем оптимизации хирургической тактики, что имеет научно-практическое значение для акушерства и гинекологии и 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 28.08.2017 г. № 1024; 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.

Официальный оппонент:  
советник директора Федерального  
государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский  
исследовательский центр акушерства, гинекологии