

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

профессора, доктора медицинских наук Доброхотовой Юлии Эдуардовны на диссертационную работу Дементьевой Виктории Олеговны «Комплексный подход к лечению бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с использованием новых хирургических технологий» по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

### Актуальность темы исследования

Диссертация Дементьевой В.О. посвящена изучению современных методов комплексного лечения бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом.

Реализация репродуктивной функции у пациенток со сниженным овариальным резервом представляет собой сложную многокомпонентную проблему современной репродуктивной медицины. Несмотря на разработку и внедрение в клиническую практику современных вспомогательных репродуктивных технологий частота наступления беременности в циклах ЭКО с использованием собственных ооцитов у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ) не превышает 6%, что в сочетании с низкой приверженностью женщин к реализации программ донации ооцитов создает предпосылки для поиска эффективных способов воздействия на фолликулогенез в гонадотропин-независимой стадии.

В контексте поиска триггерных механизмов рекрутинга примордиальных фолликулов предложено множество методов медикаментозного прайминга, наиболее часто используемым из которых является назначение метаболитов тестостерона таких как ДГЭА в различных дозовых режимах с целью оптимизации циклов стимуляции функции яичников. С 2010 года К. Kawamura и соавторы начали разработку метода активации фолликулярного роста, подразумевающего хирургическое воздействие- «In vitro activation». С тех пор методика прошла путь от экспериментальных до клинических исследований и в настоящее время акцептирована более чем в 8 странах мира. Ряд авторов использует оригинальную методику, другие создают различные модификации, которые в основном касаются этапа реимплантации фрагментированной овариальной ткани. В литературе имеются противоречивые данные о действительной эффективности технологии с позиции частоты наступления беременности и живорождения, что в том числе обусловлено

разностью выборок пациенток для использования активации *in vitro* остаточных фолликулов.

В связи с ограниченным временем возможностей лечения бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом необходимо своевременное определение тактики ведения, подразумевающей комплексный подход, включая хирургические методы лечения. Так, целесообразно установление иных причин бесплодия, ассоциированного с отсутствием овуляторной функции яичников, с целью исключения их и одноэтапной коррекции.

В настоящее время остается актуальным дальнейшее изучение комплексного лечения больных с бесплодием, ассоциированным со сниженным овариальным резервом с использованием новых хирургических технологий.

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

Автором разработана и обоснована техника оперативного вмешательства, направленного на биопсию, фрагментацию и реимплантацию овариальной ткани в рамках одноэтапного хирургического метода активации функции яичников. Предложена и внедрена система комплексного ведения пациенток со сниженным овариальным резервом, желающих реализовать репродуктивную функцию. Разработаны собственные критерии отбора больных для выполнения хирургического этапа лечения. Модифицирована и обоснована тактика предоперационной подготовки пациенток с позиции сроков применения различных форм лекарственных препаратов, дозового режима и пр. разработаны подходы к стимуляции функции яичников у пациенток после оперативного вмешательства в зависимости от клинико-лабораторных показателей, данных интраоперационной визуализации, гистологического и иммуногистохимического методов исследования биоптатов яичников и эндометрия. Автором было проведено обследование, хирургическое лечение и стимуляция функции яичников в различные сроки послеоперационного периода 89 больных страдающих, бесплодием, ассоциированным со снижением овариального резерва. Всем пациенткам, включенным в исследование, была предложена донация ооцитов как единственно возможный вариант достижения беременности. В работе проведен анализ клинико-лабораторных и анамнестических данных, с детальной оценкой преморбидного фона, сопутствующих заболеваний, так или иначе влияющих на репродуктивную функцию, оценка менструальной функции пациенток

и родственниц 1-й степени родства с момента ее становления до клинической манифестации заболевания, выполнены морфологический и иммуногистохимический анализы полученных тканей (эндометрий, ткань яичников), сопоставлены результаты полученных данных.

Несомненный научный интерес представляет фундаментальная оценка гистологической структуры яичниковой ткани и эндометрия у пациенток со сниженным овариальным резервом. Изучено послойное строение ткани овариальной от поверхностного эпителия до мозгового слоя с выявлением ее характерологических особенностей в зависимости от возраста пациенток, этиологии, длительности течения заболевания, применения тех или иных методов предшествующего лечения и др.

Практическая значимость работы заключается в разработке и внедрении в клиническую практику концепции ведения пациенток со сниженным овариальным резервом, включающей современные методы клинико-лабораторной и инструментальной диагностики, способ хирургической активации овариальной ткани для лечения бесплодия, обусловленного снижением или отсутствием овуляторной и стероидпродуцирующей функций яичников, подходы к стимуляции функции яичников в послеоперационном периоде в рамках комплексного восстановления репродуктивной функции.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертации**

1. Основные результаты исследования, проведенного Дементьевой В.О. имеют значения для практического здравоохранения. Практические рекомендации и выводы представляют несомненный интерес для медицинских организаций, использующих методы ВРТ в рамках лечения бесплодия. Сформулированные в работе выводы обозначили необходимость своевременного консультирования пациенток совместно с хирургами для решения вопроса о возможности проведения оперативного лечения: диагностической лапаро- и гистероскопии, установления иных причин бесплодия, возможного выполнения одноэтапного хирургического метода активации функции яичников, что позволяет предотвратить развитие необратимых изменений в яичниковой ткани и соответственно повысить эффективность лечения.

В материалах диссертации Дементьевой В.О. представлены результаты, позволившие оптимизировать лечение бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с использованием новых хирургических технологий.

Материалы диссертационной работы могут использоваться в учебном процессе медицинских вузов при проведении семинаров и чтении лекций для студентов и врачей, обучающихся в системе последипломного образования.

### **Оценка содержания диссертации и ее завершенность**

Диссертация изложена на 185 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 209 источников, из них 6 отечественных и 203 зарубежных автора. Работа иллюстрирована 7 таблицами и 31 рисунком.

Диссертационная работа написана научным языком с хорошим стилем изложения, легко читается. Особенностью работы является ее целостность, и логичное последовательное структурирование. Задачи соответствуют поставленной цели исследования. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений. Объем исследований достаточен. Проведенная статистическая обработка данных подтверждает достоверность результатов и делает обоснованными выводы и практические рекомендации, логично вытекающие из диссертационной работы. Поставленная цель и задачи исследования соответствуют полученным результатам.

Материалы диссертации нашли отражение в 12 опубликованных работах в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Выполненная Дементьевой Викторией Олеговной диссертационная работа не вызывает каких-либо принципиальных замечаний по своему содержанию или оформлению.

### **Заключение**

Исходя из вышеизложенного можно сделать заключение, что диссертационная работа Дементьевой В.О. на тему «Комплексный подход к лечению бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с использованием новых хирургических технологий», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые подходы к решению актуальной задачи - повышение эффективности комплексного лечения бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с помощью разработки новых методов хирургической активации овариальной ткани в сочетании с созданием критериев приемлемости его использования, а также оптимальных методов предоперационной подготовки и стимуляции функции яичников в послеоперационном периоде.

По объему проведенного исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Дементьевой Виктории Олеговны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016, №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 26.05.2020 № 75), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекологии, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук  
(3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор,  
заведующая кафедрой акушерства и  
гинекологии лечебного факультета  
федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Российский национальный  
исследовательский медицинский университет  
им. Н.И.Пирогова» Минздрава России



Доброхотова Ю.Э.

117977, г. Москва, ул. Островитянова д.1  
тел. +7 (495) 434-05-43  
E-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru)

Подпись доктора медицинских наук,  
профессора Доброхотовой Ю.Э. заверяю:  
Ученый секретарь федерального  
государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Российский национальный  
исследовательский медицинский  
университет им. Н.И.Пирогова»  
Минздрава России, кандидат медицинских  
наук, доцент



Демина О.М.

«18 10

2022 г.