

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Калугиной Аллы Станиславовны 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, представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Актуальность темы исследования.

Вопросы повышения эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у пациенток со сниженным овариальным резервом являются сегодня очень актуальными в свете современной репродуктологии. Это одна из самых сложных категорий пациенток. Разработка и поиск новейших нестандартных подходов для повышения результативности программ ВРТ у данной когорты пациенток имеет медицинскую и социальную направленность. Диссертационная работа Дементьевой В.О. посвящена повышению эффективности лечения бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом на основании разработки комплексного подхода к тактике их ведения, подразумевающего использование новых хирургических технологий.

Пациентки со сниженным овариальным резервом в сочетании с нереализованной репродуктивной функцией представляют собой особую группу, требующую разработки и внедрению новых подходов к тактике их ведения с позиции реализации детородной функции.

Когорта пациенток со сниженным овариальным резервом представляется крайне неоднородной с точки зрения клинико-анамнестических данных, лабораторно-инструментальных показателей овариального резерва, значительной вариабельности сопутствующих заболеваний и пр. Представляется актуальным создание прогностической

модели эффективности планируемого комплексного лечения бесплодия, подразумевающего проведение хирургической активации овариальной ткани у пациенток со сниженным овариальным резервом с целью адекватного консультирования по вопросам эффективного восстановления репродуктивной функции.

Наличие в анамнезе предшествующих неэффективных попыток ЭКО отягощает ведение пациенток с точки зрения выбора оптимальной тактики лечения, а также с позиции степени приверженности их к лечению и, таким образом, требует разработки алгоритма обследования и специальных подходов с использованием новых хирургических технологий, позволяющих добиться успеха в лечении.

Таким образом, актуальность и своевременность данной диссертационной работы, а также важность научно-практических задач, сформулированных в диссертационной работе Дементьевой В.О., не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научные положения и выводы основаны на результатах анализа данных проспективного клинического исследования, проведенного в 2019-2021 гг. на базе отделений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Исследуемую выборку составили 102 пациентки, страдающие бесплодием, ассоциированным со сниженным овариальным резервом, что является достаточным для проведения полноценного статистического анализа в рамках контролируемого клинического исследования с контролем по принципу до и после. Для проведения ретроспективного исследования случай-контроль были проанализированные данные 47 пациенток группы

сравнения с трубно-перитонеальным бесплодием, имеющих нормальные показатели овариального резерва.

В рамках диссертационной работы создан собственный одноэтапный хирургический метод активации функции яичников, подразумевающий биопсию участка коркового слоя яичников с последующей его фрагментацией и одноэтапной реимплантацией в толщу яичника в предварительно сформированное ложе в мозговом слое. Получен соответствующий патент на изобретение.

Определены критерии целесообразности использования методов хирургической активации овариальной ткани у пациенток со сниженным овариальным резервом.

Проведена оценка результативности комплексного лечения бесплодия, подразумевающего одноэтапный хирургический метод активации функции яичников у 89 пациенток с крайне низким овариальным резервом. Проанализирована эффективность проводимого лечения в зависимости от клинико-anamnestических данных, лабораторно-инструментальных параметров овариального резерва, особенностей данных интраоперационной морфометрической визуализации, данных гистологического и иммуногистохимического методов исследований.

Оценена клиническая эффективность комплексного лечения бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с разработкой собственных клинико-лабораторных критериев целесообразности использования методов хирургической активации овариальной ткани с позиции реализации репродуктивной функции.

Дементьевой Викторией Олеговной отмечено сочетание преждевременной недостаточности яичников с другими гинекологическими заболеваниями: наружным генитальным эндометриозом, аденомиозом, пороками развития внутренних половых органов, а также миомой матки, что

косвенно свидетельствует об общности механизмов нарушений репродуктивной функции.

Опираясь на достаточный клинический материал с полным анализом клинико-лабораторных данных, результатов комплексного лечения- хирургического и применения методов ВРТ, а также специальных методов исследования- гистологической и иммуногистохимической оценки тканей яичников и эндометрия, Дементьева В.О. подтверждает значимость использования хирургических технологий в рамках комплексной диагностики причин бесплодия, независимо от уставленного на дооперационном этапе фактора при сниженном овариальном резерве, особенно при отсутствии эффекта от проводимого ранее лечения.

Конкретные рекомендации по использованию результатов диссертации.

Представленные выводы полностью соответствуют задачам, поставленная автором цель работы достигнута. Практические рекомендации обоснованы полученным материалом, их достоверность не вызывает сомнений и отражает суть проведенного научного исследования. Практические рекомендации могут быть использованы в практической деятельности врачей-акушеров-гинекологов, репродуктологов, а также в образовательном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность.

Диссертационная работа изложена на 185 страницах печатного текста, содержит 7 таблиц и 31 рисунок. Работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

В первой главе автором проведен анализ 6 отечественных и 203 зарубежных источников литературы, который позволил обосновать целесообразность проведения настоящего исследования. Стоит отметить превалирование иностранных источников, что не является нарушением структуры, обусловлено темой и общей направленностью работы. Изложены основные вопросы актуальности, этиологии, патогенеза, диагностики, возможностей адъювантной терапии и хирургического лечения бесплодия при различных формах преждевременной недостаточности яичников. Рассмотрены современные представления о морфологическом субстрате ПНЯ с точки зрения гистологической структуры овариальной ткани при данной нозологии.

Во второй главе представлены материалы и методы, включающие общую характеристику исследования, клинические и лабораторные методы исследования, современные инструментальные методы диагностики, морфологические и иммуногистохимические методы исследования. В третьей главе представлены результаты собственных исследований проведенных на 102 пациентках, страдающих бесплодием, ассоциированным со сниженным овариальным резервом. В четвертой и пятой главах представлены подходы к предоперационной подготовке пациенток и хирургическому лечению пациенток, включенных в исследование. В шестой главе проведена оценка клинической эффективности и качества жизни пациенток со сниженным овариальным резервом до и после проведенного оперативного лечения. В седьмой главе представлены результаты стимуляции функции яичников пациенток в послеоперационном периоде. Восьмая глава отражает результаты гистологического исследования образцов биоптатов яичниковой ткани и эндометрия, полученных в ходе выполнения хирургического этапа лечения с выявлением соответствующих клинко-морфологических параллелей. В девятой главе проведено обобщение и обсуждение результатов исследования и их сопоставление с литературными данными.

Выводы и практические сформулированы четко, обоснованы и логически вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным задачам. Основные положения работы и ее результаты неоднократно доложены и обсуждены на международных и российских конференциях и конгрессах. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в рецензируемых научных изданиях, а также получен 1 патент на изобретение. Принципиальных замечаний по теме диссертационного исследования нет, но есть вопросы:

1. Какие основные факторы влияли на успех операции реимплантации ткани яичника? В каком проценте случаев не удалось добиться восстановления работы ткани яичника?
2. Какие Вы можете отметить основные морфологические особенности ткани яичника у пациенток с низким овариальным резервом? Как степень нарушения фолликулогенеза влияла на Вашу тактику?
3. В какие сроки после оперативного лечения Вы начинали программы ВРТ?

Заключение

Диссертационная работа Дементьевой Виктории Олеговны 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 разработаны концепция ведения, включающая современные методы диагностики, в том числе и визуализации, собственная оперативная техника, направленная на хирургическую активацию овариальной ткани, персонифицированные подходы к стимуляции функции яичников в послеоперационном периоде в рамках лечения бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом.

Научная новизна, достоверность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования, позволяет заключить,

что диссертационная работа Дементьевой Виктории Олеговны полностью 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:

Профессор кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), доцент



Калугина А.С.

Подпись доктора медицинских наук Калугиной А.С. заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор



Беженарь В.Ф.

«» 10 2022 г

197022, г. Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, д.6, стр.8
Тел.: 8 (812) 338-78-53
<https://www.1spbgmu.ru/ru>