

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Дементьевой Виктории Олеговны на тему «Комплексный подход к лечению бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с использованием новых хирургических технологий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертационная работа Дементьевой В.О. посвящена одной из актуальных проблем акушерства и гинекологии - повышению эффективности комплексного лечения пациенток с бесплодием, обусловленным отсутствием овуляции, сопряженным со снижением овариального резерва, на основании применения нового хирургического метода активации овариальной ткани.

Несмотря на существующий мировой и отечественный опыт лечения бесплодия с использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), возможности оптимизации протоколов стимуляции функции яичников, эмбриологического этапа, поддержки посттрансферного периода и вопрос о повышении результативности программ ЭКО с использованием собственных ооцитов у пациенток со сниженным овариальным резервом остается открытым.

Особую важность приобретает комплексный подход к разработке тактики ведения пациенток с бесплодием, в особенности у пациенток со сниженным овариальным резервом. В настоящее время не представлены последовательные данные о морфометрических особенностях органов малого таза - яичниковой ткани, эндометрия, маточных труб, брюшины малого таза, характеристик перитонеальной жидкости и других у пациенток с бесплодием, сопряженным со снижением овариального резерва.

Несмотря на значимость модификаций протоколов стимуляции овуляции у данного крайне сложного контингента пациенток, на сегодняшний день не представлена единая концепция повышения эффективности данного этапа программы ЭКО, что, в свою очередь, обусловлено крайней неоднородностью пациенток в рамках понятия «сниженный овариальный резерв», которое таким образом может не полностью отражать реальную клиническую картину и не дает представление о наиболее эффективных подходах к терапии. Остается крайне актуальным поиск морфологического субстрата преждевременной недостаточности яичников для установления механизмов ее развития и прогрессирования с поиском эффективных методов воздействия.

В настоящее время предложен и внедрен в клиническую практику метод активации овариальной ткани «*in vitro activation*», созданный К. Kawamura и соавт. в 2013 году. Несмотря на наличие достаточного количества модификаций оригинальной методики, не сформулированы четкие показания и представления о действительной эффективности метода, что крайне затрудняет консультирование пациенток о возможности и клинической целесообразности использования хирургической подготовки к ЭКО при сниженном овариальном резерве.

Тема исследования является в полной мере раскрытой благодаря четко сформулированной цели и задачам, нашедшим решение в ходе выполнения диссертационной работы. Обоснованность научных заключений, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений. Обращает на себя внимание методология и методы исследования: автором проведено обследование и комплексное лечение 89 пациенток с бесплодием при сниженном овариальном резерве.

Теоретическая значимость диссертационной работы Дементьевой В.О. заключается в изучении гистологической структуры овариальной ткани с выделением поверхностного эпителия яичников, особенностей стромы коркового слоя яичников, фолликулярного аппарата и сосудистого компонента с выявлением параллелей между клинической картиной заболевания и вышеописанными параметрами. Получены и критически оценены данные иммуногистохимического метода исследования тканей яичников и эндометрия у обследованных пациенток, что подтверждает вовлеченность РТЕН-зависимых сигнальных путей в нарушения фолликулогенеза на различных его этапах. Обосновано своевременное консультирование пациенток со сниженным овариальным резервом о возможности реализации репродуктивной функции. В рамках предоперационного обследования проведена детальная оценка анамнеза пациенток и родственниц 1-й степени родства с фокусированием на особенности становления и реализации менструальной функции, сопутствующих соматических заболеваний, влияния вредных факторов окружающей среды. Проведено активное выявление субъективных представлений пациенток о причинах, ассоциированных с манифестацией заболевания, с определением стрессового воздействия как основного триггерного механизма реализации преждевременной недостаточности яичников.

Практическая значимость работы заключается в разработке и внедрении в клиническую практику запатентованного «Одноэтапного хирургического метода активации функции яичников» с детальным описанием особенностей хода операции с последующей оценкой результативности комплексного лечения с позиции наступления беременности, частоты живорождений, а также улучшения качества жизни женщин в целом.

В автореферате представлены результаты этапа предоперационного обследования, хирургического лечения и стимуляции функции яичников в послеоперационном периоде.

Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне. Используются современные методы исследования, объем которых достаточен для решения поставленных задач. Полученные автором результаты достоверны, выводы и практические рекомендации следуют из результатов исследования, соответствуют поставленным задачам. Основные положения работы и ее результаты неоднократно доложены и обсуждены на международных и российских научных форумах.

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 11 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России и получен 1 патент на изобретение.

Автореферат в полной мере отражает суть диссертационной работы, иллюстрирован рисунками и таблицами.

Диссертационная работа Дементьевой Виктории Олеговны на тему «Комплексный подход к лечению бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с использованием новых хирургических технологий» по объему проведенного исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов 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, от 20.03.2021 г. №426; от 11.09.2021 г. №1539), 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.

Руководитель отдела гинекологии и эндокринологии
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Научно исследовательский
институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта»
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации
профессор РАН,
доктор медицинских наук,
профессор

Ярмолинская Мария Игоревна

(специальность 3.1.4. – Акушерство и гинекология)

« 25 » октября 2022 г.

Подпись проф. РАН, д.м.н., проф. Ярмолинской М.И.
заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ «Научно исследовательский
институт акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта»
Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации,
кандидат медицинских наук



Пачулия Ольга Владимировна

Адрес организации:

199034, г. Санкт-Петербург,

Менделеевская линия, д. 3;

8(812) 325-32-20;

E-mail: iagmail@ott.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Дементьевой Виктории Олеговны на тему «Комплексный подход к лечению бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с использованием новых хирургических технологий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертационная работа Дементьевой В.О. посвящена актуальной медицинской и социально-значимой проблеме - повышению эффективности лечения бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом путем разработки комплексного подхода к тактике их ведения с использованием новых хирургических технологий.

Значимые позиции снижения овариального резерва как сопутствующего фактора в структуре женского бесплодия обусловлены существенным уменьшением эффективности лечения, в том числе с применением методов вспомогательных репродуктивных технологий. В настоящее время предложен целый ряд модификаций оперативных вмешательств, направленных на активацию овариальной ткани, на основании оригинальной методики К. Kawamura и соавторов. В России первая операция, определяемая как «Одноэтапный хирургический метод активации функции яичников» была проведена 6 марта 2019 года академиком РАН - Адамян Л.В. Значительная вариабельность параметров клинко-гормонального статуса, данных анамнеза, анатомических особенностей яичниковой ткани и эндометрия у пациенток со сниженным овариальным резервом, а также сочетание данной патологии с другими гинекологическими заболеваниями не позволяют стандартизировать подходы к лечению данной группы пациенток.

Особенности гистологической структуры тканей репродуктивных органов, а также особенности сочетаний преждевременной недостаточности яичников с другими гинекологическими заболеваниями представляют несомненный интерес с точки зрения патогенеза и общности механизмов их развития.

Обоснованность научных заключений, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений, так как они базируются на достаточном объеме клинического материала и современных информативных методах исследования. Автором проведено детальное обследование, и комплексное

лечение 89 пациенток, страдающих бесплодием при сниженном овариальном резерве, с последующей оценкой результативности каждого из его этапов.

Автором были изучены особенности клинико-anamнестических данных, показателей гормонального профиля, клинической манифестации заболевания, а также параметров интраоперационной визуализации при различных формах преждевременной недостаточности яичников, и определены прогностические факторы эффективности комплексного лечения на каждом из этапов ведения больных с данной патологией.

Выявлены основные механизмы формирования нарушений фолликулярного роста при непосредственном влиянии системы внутриклеточных сигнальных путей на основании проведения гистологического исследования и изучения иммуногистохимических маркеров - кандидатных протеинов участников *Nippo* сигнального пути.

Практическая значимость исследования Дементьевой В.О. заключается в создании алгоритма ведения пациенток с бесплодием при снижении овариального резерва, включающего новый одноэтапный метод хирургической активации функции яичников и критерии отбора пациенток для проведения данного метода лечения.

Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне. Используются современные методы исследования, объем которых достаточен для решения поставленных задач. Полученные автором результаты достоверны, выводы и практические рекомендации следуют из результатов исследования, соответствуют поставленным задачам. Основные положения работы и ее результаты неоднократно доложены и обсуждены на международных и российских научных конференциях.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Получен 1 патент на изобретение.

Принципиальных замечаний к оформлению и объему автореферата нет, работа написана хорошим литературным текстом.

Таким образом, диссертационная работа Дементьевой Виктории Олеговны, представленная авторефератом, на тему «Комплексный подход к лечению бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с использованием новых хирургических технологий» является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи по повышению эффективности лечения бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с использованием новых хирургических технологий, вносящее

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Дементьевой Виктории Олеговны на тему «Комплексный подход к лечению бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с использованием новых хирургических технологий», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность выбранной темы диссертационной работы Дементьевой В.О. не вызывает сомнений, прежде всего в связи с весомым вкладом преждевременной недостаточности яичников в снижение качество жизни пациенток в целом, а также значительными трудностями в реализации репродуктивной функции. Сниженный овариальный резерв является сопутствующим фактором бесплодия, создающим препятствия с позиции персонафицированного выбора тактики ведения, а также эффективного применения методов ВРТ при использовании собственных ооцитов. Хирургическое лечение, проводимое с целью активации овариальной ткани внедряется в клиническую практику по всему миру с 2013 года, благодаря разработке методики «in vitro activation» К. Kawamura и соавторами.

Особую значимость имеет создание критериев целесообразности использования хирургических методик активации фолликулярного пула у пациенток со сниженным овариальным резервом с целью целенаправленного и эффективного их использования.

Вышесказанное диктует целесообразность разработки системы комплексного лечения бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с использованием хирургических технологий и подходов к стимуляции функции яичников в послеоперационном периоде.

Тема исследования является в полной мере, раскрытой благодаря четко сформулированной цели и задачам, нашедшим решение в ходе выполнения диссертационной работы. Достоверность полученных результатов

обусловлена методологией исследования, достаточным объемом клинического материала, применением современных методов диагностики и лечения, а также статистической обработки данных.

Научная новизна заключается в разработке комплексного подхода к тактике ведения больных с бесплодием при сниженном овариальном резерве, подразумевающего этап хирургического лечения. Результативность комплексного лечения подтверждена увеличением частоты наступления беременности у пациенток с различными формами ПНЯ, низким числом ранних репродуктивных потерь и высокими показателями живорождения. Проведены гистологическое и иммуногистохимическое исследования тканей яичников и эндометрия у пациенток со сниженным овариальным резервом с выявлением морфологической основы данного состояния. Создан и запатентован метод активации фолликулярного роста- «Одноэтапный хирургический метод активации функции яичников», научно обоснованы критерии отбора, предоперационной подготовки больных, детально описаны особенности выполнения хирургического вмешательства, а также персонифицировано определены подходы к овариальной гонадотропной стимуляции в послеоперационном периоде.

По материалам диссертационной работы опубликовано 14 печатных работ, из них 11 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Получен патент на изобретение.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата диссертации Дементьевой В.О. нет. В нем в полном объеме представлены содержания всех разделов диссертации, приведены таблицы и рисунки с клиническими данными и результатами статистической обработки.

Диссертационная работа Дементьевой Виктории Олеговны на тему «Комплексный подход к лечению бесплодия у пациенток со сниженным овариальным резервом с использованием новых хирургических технологий» 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.

Профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор



Давыдов Александр Ильгизирович

Подпись доктора медицинских наук, профессора Давыдова А.И. заверяю:

Ученый секретарь федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор



Воскресенская Ольга Николаевна

«23» 10

2022 г.