

## ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, головного наукового співробітника відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України» Косей Наталії Василівни на дисертаційну роботу здобувача кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова Коцюбської Ірини Юріївни на тему: “Удосконалення підготовки едометрія в програмах допоміжних репродуктивних технологій у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя”, поданої до спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія

*Актуальність обраної теми дисертації.* В даний час безпліддя відноситься до важливих індикаторів стану репродуктивного здоров'я. При частоті від 10-15% до 18-20% можна говорити про прямі репродуктивні втрати, що істотно впливають на демографічні показники. Саме тому проблема безпліддя залишається найбільш актуальною в гінекології.

Протягом багатьох років в структурі причин жіночого безпліддя значна питома вага - до 50-60% - припадає на трубно-перитонеальний фактор. Саме тому найважливішим і принциповим етапом в лікуванні даної патології стало застосування методів допоміжних репродуктивних технологій, що робить можливим реалізувати функцію дітонородження практично при всіх формах жіночого безпліддя, в тому числі й тих, які раніше вважалися безперспективними.

Незважаючи на майже сорокаліття існування і постійне вдосконалення допоміжних репродуктивних програм, не втрачає своєї значущості пошук методів підвищення їх результативності. Одним з таких шляхів є оптимізація підготовки пацієнток до лікування методом екстракорпорального запліднення, вагомий сегмент якої - виявлення та корекція факторів, що підвищують ризик невдачі. Незважаючи на значні досягнення у вирішенні проблеми підтримки лютеїнової фази в програмах допоміжних репродуктивних технологій, досить

багато її аспектів залишаються за межою наявних досліджень, зокрема вплив початку підтримки лютеїнової фази на частоту настання вагітності в програмах допоміжних технологій і результат періоду гестації. Незважаючи на успіхи в розвитку фармакології та удосконалення методів екстракорпорального запліднення, досягти високих показників настання вагітності та народження здорової дитини у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя не вдається, що обумовлює актуальність обраної теми.

*Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.* Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України і є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства та гінекології №2 «Діагностика, лікування та профілактика порушень репродуктивного здоров'я жінок різних груп з прогнозуванням перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених» (№ держреєстрації 0110U005217). Терміни виконання 2012 р. – 2016 р. Дисертант був співвиконавцем теми.

*Наукова новизна отриманих результатів.* В даній науковій роботі уточнені дані про фактори ризику виникнення трубно-перитонеального безпліддя, що підтверджуються достовірним переважанням екстрагенітальних захворювань, а саме розладів органів системи травлення, захворювань серцево-судинної системи, сечостатевої системи, варикозної хвороби, а також супутніх гінекологічних захворювань – хронічного сальпінгоофориту, захворювань, що передаються статевим шляхом, бактеріального вагінозу.

Автором проведено поглиблене вивчення патогенетичних механізмів формування невдач в програмах допоміжних репродуктивних технологій у жінок з трубно-перитонеальним безпліддям, серед яких: зменшення ендометріальної васкуляризації, зниження продукції  $\alpha 2$ -мікроглобуліна фертильності та прогестерону. Визначені та науково обґрунтовані покази для вдосконалення прегравідарної підготовки у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя, доповнено наукові дані про особливості підготовки ендометрію перед переносом ембріонів в програмах екстракорпорального запліднення. Доведена

ефективність більш раннього початку підтримки лютеїнової фази у жінок в програмах екстракорпорального запліднення у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя.

*Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.* Теоретична цінність роботи міститься в її новизні. Автором розроблені рекомендації щодо діагностики недостатності лютеїнової фази у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя. Запропонована схема двоетапної підготовки ендометрію у даній категорії жінок в програмах допоміжних репродуктивних технологій, яка дала можливість покращити якість отриманих в ході стимуляції суперовуляції яйцеклітин, а в подальшому - ембріонів та, відповідно, бластоцист і тим самим збільшити частоту імплантацій, прогресування вагітності та народження дітей в програмах екстракорпорального запліднення.

Результати роботи можуть бути використані у вигляді лекційного матеріалу та практичних занять на кафедрах акушерства та гінекології, а також при виданні монографій, навчальних посібників та підручників, які стосуються репродуктивного здоров'я жінок та допоміжних репродуктивних технологій. Може бути рекомендовано для впровадження в клінічну діяльність лікарів.

*Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків і практичних рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі.* Основні положення дисертаційної роботи, сформульовані автором, викладені на підставі аналізу джерел сучасної літератури, результатів власних досліджень та мають наукове обґрунтування. Дисертаційна робота виконана із залученням достатньої кількості обстежених жінок та сучасних адекватних методів досліджень. Наукові положення, висновки та рекомендації, що висвітлені в роботі, мають наукову новизну та підтверджені клінічною практикою (об'єктивне обстеження пацієнтів, збір анамнестичних даних). Достовірність отриманих результатів підтверджена сучасними методами статистичного аналізу.

Висновки роботи обґрунтовані, логічно витікають із матеріалу дисертації.

### *Характеристика роботи.*

Структура дисертації традиційна. Зміст дисертаційної роботи викладено логічно і складається з вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи», чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Робота достатньо ілюстрована таблицями та рисунками. Методи досліджень, які були використані дисертантом в роботі, відповідають сучасному рівню досліджень, адекватні поставленим завданням і не викликають заперечень.

Вступ дисертації відображує актуальність обраної теми. Дисертантом розкриті сутність і стан наукової проблеми, обгрунтована доцільність проведення дослідження, вказаний зв'язок обраної тематики з відповідними науковими напрямками, чітко сформульовані мета, задачі та новизна результатів дослідження, викладене їх практичне значення. Наведені відомості про апробацію результатів дослідження та публікацію матеріалів за темою дисертації.

В розділі «Огляд літератури» враховані дані вітчизняних та іноземних літературних джерел останніх років. Докладно висвітлені сучасні уявлення про недостатність лютеїнової фази у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя та пов'язані із цим невдачі в програмах допоміжних репродуктивних технологій. Огляд літератури повністю характеризує обрану проблематику, містить посилання на невирішеність питань та необхідність проведення досліджень в обраному напрямку.

В розділі «Матеріали та методи» висвітлені проведені дослідження. Дисертант дає детальний аналіз груп обстежених жінок, докладно аналізує клінічні прояви захворювання та анамнестичні дані, які найчастіше зустрічалися у обстежених пацієнток з трубно-перитонеальним фактором безпліддя. У даному розділі наведені також методи дослідження, що були застосовані в дисертаційній роботі: клінічні, лабораторні, інструментальні, статистичні. Слід зазначити, що

використані методи досить різноманітні, відповідають сучасним вимогам та меті дисертаційної роботи.

В третьому розділі наведені дані ретроспективного та проспективного аналізів амбулаторних карток пацієток із трубно-перитонеальним фактором безпліддя. Встановлено, що клінічними факторами ризику у жінок з трубно-перитонеальним безпліддям був обтяжений соматичний анамнез, супутні гінекологічні захворювання та оперативні втручання в анамнезі. Неврахування цих факторів може опосередковано призвести до зниження ефективності допоміжних репродуктивних програм.

У четвертому розділі демонструються особливості ехографічного дослідження з доплерометрією маткових судин, гормонального гомеостазу, гістероскопічного дослідження та визначення  $\alpha 2$ -мікроглобуліна фертильності в менструальній крові. Наведений аналіз даних свідчить про зниження перфузії ендометрію та наявність недостатності лютеїнової фази менструального циклу у контингенту пацієток з трубно-перитонеальним безпліддям.

П'ятий розділ присвячений корекції медикаментозної підготовки до імплантації ембріонів, а саме клінічній ефективності різних терапевтичних режимів призначення прогестерону по результуючим показникам програми екстракорпорального запліднення. В даному розділі наведені дані про порівняння різних режимів призначення прогестерону та апробації розробленого терапевтичного комплексу підготовки до ембріотрансферу, які довели ефективність проведення запропонованої прегравідарної підготовки та призначення прогестерону з дня введення тригеру овуляції.

В розділі «обговорення результатів» дається узагальнення, обговорення та прийнятний аналіз отриманих даних. Даний розділ дає повне уявлення про обсяг роботи, хід дослідження, отримані висновки, їх аналіз та порівняння із існуючими даними світової літератури.

Отримані дані можуть використовуватись в практичній діяльності лікарів акушерів-гінекологів, репродуктологів під час обстеження та лікування пацієток з трубно-перитонеальним фактором безпліддя, а своєчасне

патогенетично обґрунтоване терапевтичне втручання допоможе запобігти віддаленим наслідкам цієї патології.

Усі розділи дисертації добре ілюстровані рисунками та таблицями.

Висновки роботи відповідають меті та завданням і логічно витікають з результатів проведених досліджень, практичні рекомендації обґрунтовані.

Автореферат дисертації повністю відповідає викладеному матеріалу в дисертаційній роботі.

#### ***Повнота викладення матеріалів дослідження в опублікованих працях.***

Матеріали дисертаційної роботи достатньо висвітлені в наукових працях – за темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, в тому числі 6 статей в рекомендованих ДАК України наукових фахових виданнях, 1 – у зарубіжному видавництві, 1 – патент на корисну модель. Результати проведених досліджень оприлюднені на наукових форумах різного рівня.

***Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.*** Дисертаційна робота Коцюбської Ірини Юріївни на тему: “Удосконалення підготовки ендометрію в програмах допоміжних репродуктивних технологій у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя” є закінченою науковою працею, направленою на підвищення ефективності допоміжних репродуктивних технологій у даній категорії жінок. Теоретичні положення проведеної наукової праці можуть бути використані в педагогічному процесі на кафедрах акушерства та гінекології в медичних вузах і для лікарів-практиків.

#### ***Зауваження.***

В дисертації зустрічаються стилістичні та синтаксичні помилки, вади друку. Доцільно провести корекцію даних недоліків. В цілому визначені зауваження не можна вважати принциповими, і вони не можуть суттєво впливати на дисертабельність.

***В процесі рецензування виникли питання, відповідь на які хотілося б почути в процесі дискусії:***

1. З чим пов'язано зменшення оваріального резерву у деяких жінок з Вашої

досліджуваної групи?

2. На Вашу думку, з чим пов'язані зміни доплерометричних показників у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя?

3. Як Ви обгрунтовуєте доцільність більш раннього призначення підтримки лютеїнової фази саме у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя в програмах екстракорпорального запліднення?

**Висновок.** Дисертаційна робота Коцюбської Ірини Юріївни на тему: «Удосконалення підготовки ендометрія в програмах допоміжних репродуктивних технологій у жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя» є самостійною завершеною працею. При виконанні даної наукової роботи автором наведено теоретичне узагальнення та удосконалення діагностики недостатності лютеїнової фази у жінок з трубно-перитонеальною формою безпліддя та підвищення ефективності лікування даної форми безпліддя в програмах допоміжних репродуктивних технологій шляхом своєчасної її корекції.

За методичним рівнем, об'ємом проведених досліджень та одержаними результатами, теоретичною і практичною значимістю основних положень, висновків і практичних рекомендацій вона відповідає вимогам пункту 11 щодо кандидатських дисертацій «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567. Таким чином, Коцюбська Ірина Юріївна заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія.

#### **Офіційний опонент**

головний науковий співробітник  
відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут  
педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»,  
доктор медичних наук,  
старший науковий співробітник



*Косей Н.В.*

