

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію
Воробей-Вихівської Віри Миколаївни
**“Роль системи гемостазу в результативності програм
допоміжних репродуктивних технологій”,**
поданої на здобуття
наукового ступеня кандидата медичних наук
за спеціальністю 14.01.01 – «Акушерство і гінекологія»
на спеціалізовану вчену раду Д 26.613.02
при Національній медичній академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Актуальність досліджень, спрямованих на пошук методів підвищення результативності програм допоміжних репродуктивних технологій, не викликає сумнівів, оскільки є важливим шляхом вирішення проблеми жіночої безплідності і має велике медичне та соціально-демографічне значення.

Не викликає сумнівів той факт, що порушення в системі гемостазу відіграють вагому патогенетичну роль в механізмах ранніх втрат та невиношування вагітності.

Однак вплив стану систем гемостазу на імплантацію та ранні терміни вагітності залишається мало вивченим. Саме питанням особливостей системи гемостазу протягом програми допоміжних репродуктивних технологій та їх взаємозв'язок з її результатами присвячена дисертаційна робота.

Отже, вагома соціальна значимість проблеми, складність її вирішення обумовлюють актуальність теми дослідження, яку було обрано здобувачем.

Наукова новизна роботи. Вперше на підставі комплексного обстеження жінок з безплідністю встановлено, що тромбофілія є однією з причин, що негативно впливає на результат програм допоміжних репродуктивних технологій. Встановлені показання до поглибленого обстеження системи гемостазу у жінок з безплідністю з обтяженим сімейним та тромботичним анамнезом, а також невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій в анамнезі. Вперше встановлено, що наявність

поліморфізмів генів інгібітора активатора плазміногену-1, β -ланцюга фібриногену, інтегрину A-2 та XIII фактора згортання крові, а особливо поєднання цих поліморфізмів, є фактором ризику невдачі в програмі допоміжних репродуктивних технологій. Вперше встановлено, що відхилення показників коагулограми в бік гіперкоагуляції (насамперед зниження протромбінової активності за Квіком) протягом контрольованої оваріальної стимуляції є прогностичним критерієм зниження результативності програми допоміжних репродуктивних технологій. Вперше, на підставі проведеного дослідження розроблено патогенетично обґрунтований комплекс медикаментозної корекції стану системи гемостазу протягом програм допоміжних репродуктивних технологій, що включав низькомолекулярні гепарини, гепариноїд, донатор NO-груп та антиагреганти і доведено його ефективність.

Практичне значення результатів дослідження. За результатами дослідження розроблено алгоритм діагностики та лікування жінок з безплідністю і порушенням системи гемостазу в програмі допоміжних репродуктивних технологій. Запропоновані заходи корекції порушень системи гемостазу при лікуванні безплідності за допомогою допоміжних репродуктивних технологій. Застосування даного алгоритму обстеження, лікування та профілактики у практиці клінік репродуктивної медицини України дозволить оптимізувати протоколи допоміжних репродуктивних технологій та покращити результативність програм лікування безплідності.

Отримані результати дослідження та практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджено в практику медичного центру «Мати і дитина».

Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Роботу виконано з використанням сучасних методів дослідження з дотриманням принципів медичної етики, із посиланням на наукометричні бази. Матеріали, методи

досліджень і статистичної обробки результатів, положення, подані дисертантом, свідчать про достатній рівень обґрунтованості та вірогідності отриманих результатів. Висновки і рекомендації, які запропоновані для клінічної практики, логічно пов'язані з власними дослідженнями, вірно сформульовані і відображають її суть, наукову новизну, теоретичне і практичне значення.

Структура дисертації. Дисертацію побудовано за загальноприйнятою схемою, вона містить перелік умовних позначень, вступ, 6 розділів (огляд літератури, характеристика матеріалів і методів досліджень, 3 розділи результатів власних досліджень, їх аналіз та узагальнення), висновки, практичні рекомендації та список використаних джерел.

Назва дисертації відповідає її змісту. У **вступі** обґрунтована актуальність дисертаційного дослідження, сформульовано мету, завдання, об'єкт, предмет та методи дослідження. Мета і завдання конкретні, логічно аргументовані. Висвітлено наукову новизну, теоретичне та практичне значення роботи. Наведені дані про особистий внесок, апробацію, впровадження результатів дослідження, структуру дисертації.

Огляд літератури містить аналіз сучасних вітчизняних та іноземних публікацій, посилання на бази доказової медицини, охоплює всі питання наукового дослідження.

За класичним принципом написано розділ, присвячений **матеріалам та методам досліджень**. Детально описано групи жінок, представлені параметри репрезентативності створених груп. Вичерпно і лаконічно описані методики обробки даних. Використані методи дослідження є достатньо сучасними й повністю відповідають основним вимогам до наукових робіт. Методи лікування і критерії оцінки його ефективності обґрунтовані, викладені чітко. Результати дослідження представлені поетапно відповідно до поставлених задач.

Розділ 3 присвячено клінічній характеристиці досліджуваних груп, містить досконально і ретельно проаналізовану інформацію щодо даних акушерсько-гінекологічного, соматичного, сімейного та особистого тромботичного анамнезів. Доведена репрезентативність досліджуваних груп. Визначені анамнестичні фактори ризику невдачі у програмі допоміжних репродуктивних технологій з боку системи гемостазу.

У **розділі 4** охарактеризовано генетичні особливості системи гемостазу у жінок з невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій. Детально описана динаміка основних гемостатичних показників протягом таких програм, наведена характеристика їх ембріологічного етапу.

Розділ 5 присвячений оцінці ефективності запропонованого методу корекції стану системи гемостазу на основі динамічного контролю лабораторних та ембріологічних показників, а також підвищення частоти настання вагітності в програмах допоміжних репродуктивних технологій.

У **розділі 6** проаналізовані та узагальнені отримані найважливіші наукові та практичні результати. Виклад матеріалу підпорядкований одній провідній ідеї, чітко визначеній авторкою.

Висновки структуровані за етапами дослідження, логічно впливають з отриманих даних, містять підсумовані результати дослідження, мають наукову новизну і відповідають поставленим задачам.

Практичні рекомендації базуються на отриманих дисертантом результатах досліджень.

Список використаних джерел побудовано в алфавітному порядку, він містить 212 позицій кирилицею та латиною.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях та в авторефераті. Наукові дані, представлені у дисертації, висвітлено у 7 наукових роботах, 5 з яких – в журналах та збірниках, затверджених ДАК МОН України. Зміст автореферату відповідає основним положенням дисертації. Ступінь оприлюднення матеріалів дисертації є достатнім.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення. Суттєвих недоліків у дисертації та авторефераті не виявлено. Зміст представлений логічно, грамотно, з дотриманням існуючих вимог щодо структури, суті і технічного їх оформлення.

Для дискусії вважаю доречним задати такі питання:

- 1) Які організаційні заходи необхідні для впровадження в практичну медицину розробленого алгоритму прогностичних і лікувально-діагностичних заходів у жінок, що проходять лікування безплідності за допомогою допоміжних репродуктивних технологій?
- 2) Чи вважаєте ви можливим і доцільним виявлення жінок із порушенням системи гемостазу на етапі первинного обстеження з приводу безплідності в умовах жіночої консультації?

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці. Одержані дані можуть бути впроваджені в роботу закладів репродуктивної медицини з метою підвищення ефективності лікування жіночої безплідності за допомогою допоміжних репродуктивних технологій.

Відповідність дисертації встановленим вимогам. В цілому, за актуальністю теми, обсягом проведеного дослідження, обґрунтованістю, вірогідністю, науковою новизною, глибиною узагальнень, висновків та практичних рекомендацій дисертаційна робота Воробей-Вихівської В.М. “Роль системи гемостазу в результативності програм допоміжних репродуктивних технологій”, виконана у Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика під керівництвом наукового керівника завідувача кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктора медичних наук, професора Жук С.І., повністю відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», а її автор заслуговує

присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю
14.01.01 – акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент :

Керівник відділення планування сім'ї
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
НАМН України», д.мед.н., професор

