

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу
Воробей-Вихівської Віри Миколаївни "Роль системи гемостазу в
результативності програм допоміжних репродуктивних технологій",
подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національній медичній
академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика на здобуття наукового
ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.01 - акушерство та
гінекологія

Актуальність обраної теми дисертації. В умовах сьогодення питання
безпліддя є одною з провідних проблем. Враховуючи, що кожна пара в Україні
залишається бездітною внаслідок порушення репродуктивної функції, варто
приймати до уваги також соціальну та демографічну значимість безпліддя.
Тривалі проблеми із зачаттям часто згубно впливають на сімейні стосунки та
особисту самооцінку, що надає проблемі також психологічного аспекту. Отже,
тема безпліддя є надзвичайно актуальною.

Серед методів лікування безпліддя сьогодні у фокусі уваги наукової
спільноти перебувають допоміжні репродуктивні технології (ДРТ). Попри
стрімкий розвиток репродуктології в Україні та світі, залишаються
нез'ясованими багато питань щодо механізмів, які забезпечують настання
вагітності у програмах ДРТ. Ефективність ДРТ в Україні відповідає світовому
рівню та у 2010 - 2015 рр. коливалася в межах 37,2% - 37,8%. Однак, задля
подальшого прогресу репродуктивної медицини необхідний пошук шляхів
підвищення ефективності програм ДРТ, а саме детальний розгляд кожного
окремо взятого фактора, що може впливати на наслідки лікування безпліддя
цим методом. Дане дисертаційне дослідження присвячене вивченню впливу
стану системи гемостазу на результативність програми ДРТ.

В літературі представлений ряд робіт, що вивчають тромбофілію, як
агент впливу на перебіг вагітності, а саме її роль у розвитку таких
патологічних станів як звичне не виношування вагітності, прееклампсія та
еклампсія, тощо. Враховуючи, що вагітність від імплантації до пологів є
послідовним фізіологічно єдиним процесом, логічним є припущення про

вплив гемостатичних порушень і на початкові етапи формування материнсько-плодових взаємостосунків. В дисертаційній роботі представлені результати дослідження системи гемостазу під час програми ДРТ, як одного з факторів, що впливає на результативність останньої.

З огляду на вищенаведене обрана здобувачем тема дисертаційної роботи є безумовно актуальною.

Метою роботи було покращення наслідків програм допоміжних репродуктивних технологій шляхом оцінки та корекції стану системи гемостазу у жінок з безпліддям.

Реалізація поставленої мети здійснювалася шляхом вирішення таких **завдань**: вивчити фактори ризику розвитку порушень системи гемостазу; вивчити вплив стану системи гемостазу на результат програм ДРТ; вивчити вплив гормональних препаратів, що використовуються в протоколах ДРТ, на стан системи гемостазу; визначити показання до поглибленого обстеження системи гемостазу у жінок з безпліддям в програмах ДРТ; розробити алгоритм обстеження та лікування жінок з безпліддям та порушенням системи гемостазу, а також заходи профілактики порушень системи гемостазу в ході лікування безпліддя за допомогою ДРТ.

Усі завдання є логічними та доцільними. Усі вони повністю вирішені в ході дисертаційної роботи завдяки грамотно продуманому та послідовному дизайну дослідження. Дана робота поглибила та систематизувала наявні уявлення про зміни системи гемостазу у жінок з безпліддям протягом програм ДРТ, що підкреслює її актуальність та наукову цінність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національної медичної академії імені П. Л. Шупика.

Наукова новизна і теоретична значимість роботи. У даному дослідженні вперше продемонстровано, що порушення системи гемостазу є

одним із факторів, що негативно впливають на наслідки програми ДРТ. Визначені анамнестичні та генетичні критерії включення пацієток в групу ризику за розвитком тромбофілії під час таких програм. Встановлено показання до поглибленого обстеження системи гемостазу у жінок з безпліддям, а саме: обтяжений сімейний та особистий тромботичний анамнез, обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, а також невдалі спроби ДРТ в анамнезі. Вперше виявлено, що наявність поліморфізмів таких генів, як ген інгібітора активатора плазміногену-1, (3-ланцюга фібриногену, інтегрину А-2 та XIII фактора згортання крові, а особливо поєднання цих поліморфізмів, є фактором ризику невдачі в програмі ДРТ. Була виявлена тенденція до гіперкоагуляції у жінок з невдалими спробами ЕКЗ. Вперше встановлено, що відхилення показників коагулограми в бік гіперкоагуляції протягом КОС є негативним прогностичним критерієм щодо результативності програми ДРТ. Вивчений вплив гормональних препаратів, що використовуються в протоколах ДРТ, на стан системи гемостазу. Вперше, на підставі проведеного дослідження розроблено патогенетично обґрунтований комплекс медикаментозної корекції стану системи гемостазу протягом програм ДРТ, що включав низькомолекулярні гепарини, гепариноїд, донатор NO-груп та антиагреганти і доведена його ефективність, що має не тільки наукову, а й практичну значимість.

Пункти наукової новизни відображають основні розділи проведених досліджень, є новаторськими та відповідають поставленим завданням.

Практичне значення одержаних результатів. За результатами дослідження розроблено алгоритм обстеження та лікування жінок з безпліддям і порушенням системи гемостазу.

На основі проведеної дослідницької роботи запропоновані заходи профілактики порушень системи гемостазу при лікуванні безпліддя за допомогою ДРТ. Особливої практичної цінності роботі надає цілковита доступність запропонованих методів обстеження, лікування та профілактики у

вітчизняних клініках репродуктивної медицини. Практичне застосування описаного алгоритму допоможе індивідуалізувати підхід до кожного пацієнта з безпліддям та підвищити результативність його лікування за допомогою ДРТ.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота має класичну структуру, викладена на 148 сторінках та складається із вступу, огляду літератури, розділу, присвяченому матеріалам та методам дослідження, розділів власних досліджень, їх обговорення, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який включає 212 пунктів кирилицею та латиницею. Робота ілюстрована 22 таблицями та 36 рисунками.

Матеріали дисертації цілком відображені у 7 наукових роботах, 5 з яких - в журналах та збірниках, затверджених ДАК МОН України.

Загалом дисертаційна робота написана добре, згідно діючим вимогам ДАК МОН України.

Назва дисертації відповідає її змісту. Мета і завдання сформульовані чітко. Усі наукові положення та рекомендації логічно аргументовані, підтверджені отриманими ході роботи даними. Дослідження проведені у достатньому об'ємі. Застосовані клінічні, лабораторні, генетичні, гормональні, інструментальні та статистичні методи відповідають сучасному рівню.

У **вступі** обґрунтована актуальність теми, визначена мета та завдання дослідження, наукова новизна і практичне застосування отриманих результатів, рівень обговорення та впровадження.

У огляді літератури автор всебічно розглянула наявні вітчизняні та зарубіжні друковані матеріали з даного питання. Варто наголосити, що в значному об'ємі представлено аналіз інформації з міжнародних фахових видань, що дозволяє зробити висновок про відповідність представленої роботи тенденціям розвитку світової науки.

За загальноприйнятими правилами написано **розділ, присвячений матеріалам та методам досліджень**. Так, перш за все детально описано групи

жінок, наведені параметри їх репрезентативності. В достатньому об'ємі представлена інформація про використані методи збору та обробки даних. Усі застосовані методи дослідження є сучасними та повністю відповідають основним вимогам до наукових робіт. Лаконічно і зрозуміло описані методи лікування. Для оцінки його ефективності представлені чіткі критерії.

Результати дослідження наведені послідовно у відповідності до встановлених задач.

Висновки логічно випливають з кожного етапу дослідження, є чіткими та структурованими, підсумовують результати роботи, містять наукову новизну і відповідають поставленим задачам.

Принципових зауважень до сутності представленої роботи, а також до її оформлення немає.

Значущих недоліків у дисертаційній роботі не виявлено. Хотілося б почути відповідь на таке питання:

Хто першим в Україні почав вивчати стан системи гемостазу у жінок з безпліддям під час лікування за допомогою допоміжних репродуктивних технологій?

Рекомендації щодо використання результатів в практиці. Результати досліджень можуть бути використані у практиці клінік репродуктивної медицини.

Висновки про відповідність роботи встановленим вимогам. Дисертація 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 доктора медичних наук, професора Жук С.І., є закінченою науково-дослідною роботою, яка містить вирішення нового наукового завдання покращення наслідків програм допоміжних репродуктивних технологій шляхом оцінки та корекції стану системи гемостазу у жінок з безпліддям.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним та теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу в наукових статтях та апробації на наукових форумах, повністю відповідає вимогам пунктів 9 та 10 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567 та від 19.08.2015 р. №656, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство та гінекологія.

Офіційний опонент
професор кафедри акушерства
та гінекології №1 Національного
медичного університету імені
О.О. Богомольця МОЗ України
доктор медичних наук, професор



Товстановська В.О.

