

## РЕЦЕНЗИЯ

От Доц. Д-р Мария Ангелова Ангелова, д.м.  
Катедра Акушерство и гинекология при Медицински факултет на Тракийски  
Университет — Стара Загора

Относно дисертационен труд за присъждане на научно-образователна степен „Доктор“, научна специалност Акушерство и гинекология (03.01.45), Катедра Акушерство и гинекология, МУ – Варна.

Тема на дисертационния труд: **„Овариален отговор, качество на ембрионите и извънматочна бременност“**

Автор на дисертационния труд – Д-р Симона Анжел Георгиева

Научен ръководител: Проф. д-р Емил Ковачев, д.м.н.

Представеният за защита дисертационен труд съдържа общо 131 страници с включени в него: 7 таблици, 11 фигури, 14 графики и 4 приложения. В библиографския списък са отбелязани общо 289 заглавия, от които 16 на кирилица и 273 на латиница.

### **Актуалност на проблема**

Развитието на репродуктивната медицина налага разработване на подходи за повишаване нивото на имплантация, постигане на повече живо-раждания и ограничаване на рисковете от последващи усложнения. Все още съществуват недоизяснени проблеми относно АРТ технологиите във връзка с индивидуализираният подход, особено в специфични групи пациенти в риск, каквито са жените с тубарен фактор на безплодие.

Асистираните репродуктивни технологии са независим рисков фактор за възникване на ектопична бременност, дори при строго спазване на протоколите за работа и трансфер на ембрионите директно в кухината на матката.

В своя дисертационен труд д-р Георгиева е разработила проблем, отличаващ се с особена актуалност, като изключително обстойно е разгледала факторите свързани с резултата от АРТ и е предложила подходи за понижаване честотата на усложнения.

Според множество проучвания, тубарният фактор и броят на трансферираните ембриони са фактори, повишаващи вероятността за ектопична бременност след АРТ. През последните години нараства делът на държавите, които ограничават броя на трансферираните ембриони. Все още недоизяснен е въпросът за влиянието на деня на ембриотрансфер и трансферът на свежи и размразени ембриони върху риска за ектопична имплантация.

Дисертантът подробно изследва факторите, влияещи върху изхода от лечението при сравнение на две основни групи, а именно жени с вътрематочна бременност и жени с

извънматочна бременност след АРТ. За първи път се изследва влиянието на овариалния отговор и прогностичния потенциал на качеството на ембрионите върху вероятността за развитие на извънматочна бременност.

**Прегледът на литературния обзор** ясно показва, че дисертантът изключително детайлно, целенасочено и последователно разглежда всички етапи в лечението на стерилитета като информацията е актуализирана и включва най - новите литературни данни по въпроса.

**Целта на проучването** е да се изследва влиянието на овариалния отговор, качеството на ембриона и резултата от АРТ, в частност извънматочната бременност.

**Основните задачи** са осем на брой, като интерес представляват трета, шеста и осма задача, а именно:

3. Да се изследва влиянието на качеството на ембрионите върху успеваемостта от АРТ и риска за извънматочна бременност;
6. Да се изясни връзката между овариалния отговор и вероятността за извънматочна бременност;
8. Да се предложат начини за оптимизиране на лечението с IVF/ ICSI.

### **Материал и методи**

Проведено е ретроспективно и проспективно проучване в Медицински център по асистирана репродукция „Варна“ ООД за периода 2008 – 2018 г. Анализирани са 1077 бременности след 2602 IVF/ICSI свежи и размразени цикли с трансфер на 2-ри до 6-ти ден. Формулирани са две основни групи, а именно бременностите завършили с раждане, аборт, моларна бременност и биохимична бременност са обединени в обща променлива - вътрематочна бременност - 976 случая (91%). Тубарна и хетеротопична бременност са обединени в променлива извънматочна бременност – 101 случая (9%). Оценка на качеството на ембрионите е извършена на база системите на Скот, Van Royen и Gardner. Анализите са извършвани чрез t-тест (за непрекъснати променливи) или chi-square анализ (за категорийни/номинални променливи) за проверка на асоциацията на изследваните фактори спрямо вероятността за извънматочна бременност.

### **Собствени резултати и обсъждане**

Анализирани са ефекта на диагнозата инфертилитет върху вероятността за извънматочна бременност, влияние на фактора брой трансферирани ембриони върху вероятността за извънматочна бременност, влияние на качеството на ембрионите върху вероятността за извънматочна бременност, влияние на трансфера на свежи и размразени ембриони по отношение честотата на извънматочната бременност, влияние на фактора възраст върху честотата на извънматочните бременности, влияние на овариалния отговор, влияние на деня на ембриотрансфер и вероятността за извънматочна бременност. Направена е проверка на значимостта на изброените фактори в мултивариантен регресионен модел.

Честотата на извънматочна бременност в изследваната популация е 9%, подобно на тази докладвана в литературата.

Подчертана е значимостта на тазово-възпалителната болест и тубарния фактор за повишаване на вероятността за тубарна бременност. Рискът за тубарна имплантация е около 9% при пациентки, подложени на ин витро оплождане след тубарна хирургия за лечение на хидросалпинкс. Анамнеза за тубарна / тазова хирургия е друг основен рисков фактор, като нивото на риска зависи от степента на увреждане и степента на последващите анатомични изменения.

Настоящото проучване потвърждава констатацията, че трансферът на > 1 ембрион увеличава шансовете за извънматочна бременност. Смята се, че всеки ембрион има независим потенциал за имплантация, следователно рискът от извънматочна бременност може да се увеличи с увеличаване на броя на прехвърлените ембриони.

Според получените резултати възрастта е важен фактор за изхода от АРТ, като напредналата възраст се асоциира с повишена честота на усложнения и повишена вероятност за извънматочна бременност, докато такава корелация не се установява във връзка с овариалния отговор.

Интересен е сравнителният анализ на ембрионите с добра и лоша морфология спрямо изхода от АРТ, като е установена повишена честота на спонтанни аборти и извънматочна бременност при трансфер на ембриони с лошо качество.

### **Оценка на изводите и приносите**

Изводите на д-р Георгиева са девет, като интерес представляват трети, четвърти, шести и девети извод, а именно:

3. Броят на трансферираните ембриони повишава вероятността за ектопична имплантация, като зависимостта нараства с всеки следващ ембрион;
4. Трансферът на ембриони с лошо качество повишава вероятността за извънматочна бременност и води до по-висока честота на аборти и биохимични бременности;
6. С напредване на възрастта се повишава шансът за ектопична бременност, като зависимостта е линейна с всяка добавена година;
9. С цел оптимизиране на лечението с IVF / ICSI предлагаме да се обсъди трансфер на един ембрион с най-добра морфология при пациентките с повишен риск от извънматочна бременност, свързана с тубарен фактор.

Приносите с потвърдителен характер са четири, като интерес представлява първият принос, а именно:

1. Доказана е ползата от редуциране броя на трансферираните ембриони за намаляване риска за ЕБ и е предложена формула за изчисление на вероятността.

Приносите с оригинален характер са три, като с практическа насоченост е важен трети принос, а именно:

3. Доказан е ефектът на висококачествената морфология за успеваемостта от АРТ и за редуциране на риска за ЕБ, като е анализирано качеството на ембрионите при единичен ембриотрансфер.

#### **Учебно-преподавателска дейност**

Д-р Георгиева е завършила медицина с отличие през 2016г. в Медицински университет – Варна и още същата година е зачислена за специализант по акушерство и гинекология с база на обучение - СБАГАЛ Варна. От 2017г. е асистент към катедрата по Акушерство и гинекология на МУ – Варна и печели конкурс за редовна докторантура. Д-р Георгиева е посетила редица специализирани курсове в областта на ултразвуковата и доплеровата диагностика, а през 2019г. е положила успешно изпит към Европейската асоциация по човешка репродукция и ембриология (ESHRE) със сертификат за допълнителна квалификация „Клиничен ембриолог“. Обявените научни публикации във връзка с дисертационния труд са шест. Д-р Георгиева е член на БАСРЗ и ESHRE и участва активно в научните форуми.

#### **Заклучение**

Представеният дисертационен труд на д-р Симона Георгиева „Овариален отговор, качество на ембрионите и извънматочна бременност“ е актуален и отговаря на общоприетите критерии. Анализите са с важно практическо значение за подобряване на изхода от АРТ, както и намаляване процента на ектопична бременност. Трансферът на ембриони с високо качество намалява вероятността за извънматочна бременност. При пациентки с тубарен фактор на инфертилитета се препоръчва редуциране на броя на трансферираните ембриони, в най-добрият случай – трансфер на един ембрион с високо-качествена морфология.

Позволявам си да препоръчам на уважаемите членове на Научното жури да гласуват положително за присъждане на научна и образователна степен „Доктор“ по научна специалност „Акушерство и гинекология“ на д-р Симона Георгиева, според Правилника за развитие на академичния състав в Медицински Университет – Варна.

21.12.2020 г.  
Гр.Стара Загора

Доц. Мария Ангелова, д.м.