



СТАНОВИЩЕ

**От Проф. д-р Емил Георгиев Ковачев, д.м.н.
Ръководител Катедра Акушерство и гинекология при МУ – Варна**

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

В своя дисертационен труд д-р Георгиева е разработила проблем, отличаващ се с особена актуалност в България.

Дисертантът разглежда и анализира в своята разработка съвременен проблем с важно медико-социално значение, особено като се има предвид неблагоприятните демографски показатели у нас. За нашата страна първото мащабно проучване на безплодието е проведено 1980/1982 и е установен 7,55 % стерилитет. През 2005 г. от доклада за изследване на честотата на причините за безплодието (БАН) в страната е установено, че 15 % от жените във фертилна възраст имат затруднения, свързани с реализиране на желанието за дете.

Възрастта на жената е главен фактор, влияещ на успеха на една АРТ процедура. Напредналата майчина възраст се свързва с намален шанс за успешна имплантация и последваща бременност. Първата създадена IVF-бременност е извънматочна, през 1976 г. от проф. Едуардс и проф. Стептоу, а през 1978 г. се ражда и първото IVF- бебе.

Извънматочната бременност е потенциално животозастрашаващо състояние и въпреки напредналите методи за диагностика остава предизвикателство ранното откриване на това усложнение, като все още е на 4-то – 5-то място за майчина смъртност в някои развити страни.

Между 2009 и 2018 година в много систематични обзори и мета-анализи се проучва изхода от бременности след АРТ. Доказано е, че АРТ процедурите се асоциират с по-висок процент усложнения по време на бременността, повишен процент спонтанни аборти, извънматочни бременности и по-лош перинатален изход. Една част от тези

неблагоприятни изходи се дължат на придружаващи заболявания и състояния на двойките, друга част се дължат на самото лечение.

Прегледът на литературния обзор ясно показва, че дисертантът е проучил задълбочено голям брой литературни източници. Обзорът притежава добра познавателна стойност, като са описани съвременните методи за оценка на овариалния отговор, качество на ембрионите и честотата на извънматочната бременност след IVF.

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, пета и седма задача, а именно:

3. Да се изследва влиянието на качеството на ембрионите върху успеваемостта от АРТ и риска за извънматочна бременност;
5. Да се оцени влиянието на фактора възраст върху честотата на извънматочните бременности;
7. Да се анализира ефектът на деня на ембриотрансфер върху успеваемостта на АРТ и риска за извънматочна бременност.

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. Бременностите завършили с раждане, аборт, моларна бременност и биохимична бременност са обединени в обща променлива - вътрематочна бременност - 976 случая (91%). Тубарна и хетеротопична бременност се обединяват в друга група - извънматочна бременност – 101 случая (9%).

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 и процента на извънматочна бременност, влияние на деня на ембриотрансфера и вероятността за извънматочна бременност. Направена е проверка на значимостта на изброените фактори в мултивариантен регресионен модел.

Общият процент на извънматочната бременност в настоящото проучване е 9% и се визуализира, че тубарният фактор увеличава риска за ЕБ след IVF.

Хидросалпингсът е основна причина за тубарен фактор на инфертилитета и е свързан с отрицателно въздействие върху резултата от лечението с IVF. Настоящото проучване потвърждава, че трансферът на повече от един ембрион увеличава шанса за извънматочна бременност.

Трансферът на ембриони с лоша морфология е свързан и с повишена вероятност от

спонтанен аборт, както и за извънматочна бременност.

Задълбочено са анализирани всички фактори на АРТ и са сравнени в групите вътрематочна и извънматочна бременност, като с логистична регресия е подчертана значимостта на сигнификантните фактори.

За първи път у нас е изследвано влиянието на овариалния отговор върху вероятността за извънматочна бременност, отнесено спрямо броя на добитите яйцеклетки и използваната доза гонадотропни хормони.

Подчертано е значението на възрастта на жената като фактор, влияещ върху успеваемостта от АРТ и е изведена формула за прогнозиране на вероятността за извънматочна бременност.

Важен е анализът на влиянието на качеството на ембрионите за риска от възникване на извънматочна бременност, както и сравнителния анализ на ембрионите с лошо и с добро качество по отношение на изхода от IVF.

Оценка на изводите и приносите

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

1. Асистираниите репродуктивни технологии са независим рисков фактор за развитие на усложнения, като рискът за извънматочната бременност е 4 пъти по-висок в сравнение с естествената концепция;
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.

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 са важни втори и трети принос, а именно:

2. За пръв път у нас е разработен проблемът за прогнозиране на вероятността за извънматочна бременност след АРТ, отчетени са факторите, предразполагащи към усложнението, и са предложени стратегии за управление;
4. 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.

Критични бележки и съвети

Д-р Георгиева се е съобразила с предварително направените критични забележки.

Заклучение

Представеният дисертационен труд на д-р Симона Георгиева „Овариален отговор, качество на ембрионите и извънматочна бременност“ е актуален и отговаря на общоприетите критерии. Това проучване има значимо теоретично и практическо значение за подобряване на изхода от АРТ, както и намаляване на процента на извънматочната бременност.

Тубарният фактор и трансферът на повече ембриони са асоциирани с повишаване вероятността за извънматочна бременност, докато денят на ембриотрансфер и свеж срещу размразен трансфер не оказват влияние.

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.

14.12.2020 г.

Проф. д-р Е. Ковачев, д.м.н.

