



РЕЦЕНЗИЯ

От Доц. д-р Стефан Василев Кисьов, д.м.

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, 4 приложения с включени 4 графики към тях. В библиографския списък са отбелязани общо 289 заглавия, като 16 от тях са на кирилица и 273 са на латиница.

Актуалност на проблема

В своя дисертационен труд д-р Георгиева е разработила проблем, отличаващ се с особена актуалност, като това е важен медико-биологичен проблем, особено за България.

Около 200 000 са двойките в България с инфертилни смущения, които са подложени на лечение с методите на асистиран репродуктивни технологии. Развитието на репродуктивната медицина в света налага разработването на подходи за повишаване нивото на имплантация и постигане на повече живородени деца, заедно с ограничаване на рисковете от последващи усложнения. Все още съществуват недоизяснени проблеми и дискутабилни въпроси относно АРТ технологиите във връзка с индивидуализираният подход, особено в специфични групи пациенти в риск, каквито са жените с тубарен фактор на безплодие.



Прегледът на литературния обзор ясно показва, че дисертантът е проучил задълбочено съвременни литературни източници, като обзорът притежава добра познавателна стойност.

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

Основните задачи са 8 на брой, като интерес представляват първа, втора, трета, пета, шеста, седма и осма задача, а именно:

1. Да се установи влиянието на вида на инфертилитета върху успеваемостта от АРТ и риска за извънматочна бременност;
2. Да се анализира ефектът на броя на трансферираните ембриони върху вероятността за извънматочна бременност;
3. Да се изследва влиянието на качеството на ембрионите върху успеваемостта от АРТ и риска за извънматочна бременност;
4. Да се оцени влиянието на фактора възраст върху честотата на извънматочните бременности;
5. Да се изясни връзката между овариалния отговор и вероятността за извънматочна бременност;
6. Да се анализира ефектът на деня на ембриотрансфер върху успеваемостта от АРТ и риска за извънматочна бременност;
7. Да се предложат начини за оптимизиране на лечението с IVF/ ICSI.

Материал и методи

Анализирани са данни, предоставени от Медицински център по асистирана репродукция „Варна“ ООД, за периода 2008 – 2018 г. За да изпълни поставените си задачи д-р Георгиева е изготвила електронна база данни и е извършен ретроспективен и проспективен анализ на 1077 бременности след 2602 недонорски IVF/ICSI свежи и размразени цикли с трансфер на 2-ри до 6-ти ден. Бременностите завършили с раждане, аборт, моларна бременност, биохимична бременност и бременност в ход, са обединени в обща променлива – вътрематочна бременност – 976 случая (91%). Тубарна и хетеротопична бременност обединихме в променлива – 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, 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 трансферираните 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 изводи и приноси

Формулираните изводи на д-р Георгиева са 9 и са свързани с темата на дисертационния труд. Приносите са 7 на брой и са разделени на приноси с потвърдителен и оригинален характер. Впечатление правят приносите с оригинален характер, които са 3 на брой, като интерес представляват следните:

1. За първи път в България е извършен анализ на факторите, свързани с АРТ, и влиянието им върху изхода от лечението;
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;
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 ембриотрансфер на един ембрион.

Критични бележки и съвети

Д-р Симона Анжел Георгиева се е съобразила с всички критични бележки.

Учебно-преподавателска дейност

Д-р Георгиева е завършила медицина през 2016 в МУ – Варна. Специализира акушерство и гинекология в СБАГАЛ „Проф. Д-р Д. Стаматов“ ЕООД – Варна. От 2019г. е асистент към катедрата по Акушерство и гинекология на МУ – Варна, а от 2017г. е зачислена в докторска програма. Има множество курсове и специализирани обучения в областта на асистиранияте репродуктивни технологии, ултразвуковата и доплеровата диагностика, както и в областта на гинекологичната ендоскопия. Обявените научни публикации във връзка с дисертационния труд са шест. Владенето на английски е допълнителна предпоставка за задълбочени научни познания. Д-р Георгиева е член на БАСРЗ, БДАГ и участва активно в провеждането на научните форуми.



Заклучение

Представеният дисертационен труд на д-р Георгиева **„ОВАРИАЛЕН ОТГОВОР, КАЧЕСТВО НА ЕМБРИОНИТЕ И ИЗВЪНМАТОЧНА БРЕМЕННОСТ“** е актуален и отговаря на общоприетите критерии. Това проучване има значимо теоритично и практическо значение в областта на асистираните репродуктивни технологии. Позволявам 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 Анжел Георгиева, според Правилника за развитие на академичния състав в Медицински Университет – Варна.

Дата: 21.12.2020г.

Доц. д-р Стефан Кисъов, д.м.