

ВІДГУК РЕЦЕНЗЕНТА

доктора медичних наук, професора Педаченко Наталії Юріївни

на дисертаційну роботу Гафійчука Миколи Григоровича

«Профілактика невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій»,

подану на здобуття ступеня доктора філософії

в галузі знань 22 «Охорона здоров'я»

за спеціальністю 222 «Медицина»

наукова спеціальність «Акушерство та гінекологія»

Актуальність теми дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Гафійчука Миколи Григоровича присвячена актуальній проблемі сучасного акушерства, гінекології та репродуктивної медицини - профілактиці невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

Актуальність обраної теми зумовлена зростанням частоти використання допоміжних репродуктивних технологій, збільшенням кількості пацієнток із високою оваріальною відповіддю та необхідністю підвищення безпеки програм контрольованої оваріальної стимуляції. Синдром гіперстимуляції яєчників залишається одним із найбільш клінічно значущих ускладнень ДРТ, оскільки має не лише гострі системні прояви, але й потенційно несприятливий вплив на імплантацію, перебіг ранньої гестації та ризик репродуктивних втрат.

Важливим є те, що у дисертації СГЯ розглядається не ізольовано як ускладнення стимуляційного циклу, а як мультифакторний судинно-імунний і метаболічний стан, здатний впливати на рецептивність ендометрія, стабільність лютеїнової фази, процеси трофобластичної інвазії та формування ранньої плацентації. Такий підхід є науково обґрунтованим, клінічно доцільним і відповідає сучасній парадигмі персоналізованої репродуктивної медицини.

Особливої практичної значущості робота набуває в контексті профілактики невиношування вагітності, оскільки репродуктивні втрати після

програм ДРТ мають вагомі медичні, психологічні та соціально-економічні наслідки. Тому розробка персоналізованого алгоритму профілактики СГЯ та асоційованих ранніх репродуктивних втрат є своєчасною і клінічно затребуваною.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій

Наукові положення та висновки дисертаційної роботи ґрунтуються на результатах проспективного клінічного дослідження, у якому взяли участь 120 жінок репродуктивного віку з високим ризиком розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників. Дизайн дослідження відповідає поставленій меті та дозволяє оцінити ефективність персоналізованого підходу порівняно зі стандартною тактикою ведення пацієток у програмах ДРТ.

Автором проведено комплексну клініко-лабораторну оцінку пацієток, що включала аналіз анамнестичних даних, показників оваріального резерву, гормонального профілю, ультразвукових критеріїв оваріальної відповіді, молекулярних маркерів судинної проникності та системної запальної відповіді. Такий багаторівневий підхід дозволив не лише охарактеризувати клінічні прояви СГЯ, але й дослідити патогенетичні механізми, які можуть бути пов'язані з ранніми репродуктивними втратами.

Застосування методів варіаційної статистики, кореляційного аналізу та ROC-аналізу підвищує доказовість отриманих результатів. Обґрунтованими є висновки автора щодо ролі VEGF та IL-6 як потенційних маркерів прогнозування лаяжкості СГЯ і ризику ранніх втрат вагітності.

Встановлене зниження частоти клінічно значущих форм СГЯ, підвищення частоти клінічної вагітності та зменшення частоти ранніх репродуктивних втрат у групі персоналізованого ведення свідчать про клінічну доцільність запропонованої стратегії.

Наукова новизна одержаних результатів

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у поглибленні уявлень про синдром гіперстимуляції яєчників як чинник ризику невиношування вагітності у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

У роботі обґрунтовано, що СГЯ не слід розглядати виключно як гостре ускладнення контрольованої оваріальної стимуляції. Його патогенетичні прояви - ангіогенна активація, підвищення судинної проникності, гемоконцентрація, системна запальна відповідь, метаболічна дисрегуляція та нестабільність лютеїнової фази — можуть створювати несприятливі умови для імплантації та раннього розвитку вагітності.

Важливим науковим результатом є визначення прогностичного значення VEGF та IL-6 у формуванні клінічно значущих форм СГЯ і пов'язаних із ним репродуктивних втрат. Це дозволяє розглядати зазначені маркери як компоненти персоналізованої стратифікації ризику.

Окремої уваги заслуговує розроблений автором алгоритм профілактики, який поєднує оцінку оваріального резерву, індивідуалізацію доз гонадотропінів, застосування антагоністичних протоколів, оптимізацію вибору тригера овуляції, використання допамінових агоністів, обґрунтоване застосування стратегії freeze-all та адаптивну лютеїнову підтримку.

Практичне значення одержаних результатів

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у можливості впровадження запропонованого персоналізованого алгоритму в роботу центрів допоміжних репродуктивних технологій.

Запропонований підхід дозволяє проводити ранню стратифікацію ризику СГЯ, обирати оптимальний протокол стимуляції, своєчасно коригувати медикаментозне навантаження, визначати доцільність відтермінованого переносу ембріонів та індивідуалізувати лютеїнову підтримку. Важливо, що алгоритм спрямований не лише на зниження частоти СГЯ, але й на покращення кінцевих репродуктивних результатів.

Практичні рекомендації роботи можуть бути використані лікарями акушерами-гінекологами, репродуктологами, фахівцями центрів ДРТ, а також у навчальному процесі кафедр акушерства, гінекології та репродуктивної медицини.

Оцінка змісту та структури дисертації

Дисертаційна робота має логічну побудову та відповідає вимогам до кваліфікаційної наукової праці. У вступі чітко сформульовано актуальність теми, мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження, наукову новизну та практичне значення.

Огляд літератури достатньо повно висвітлює сучасні уявлення про невиношування вагітності, синдром гіперстимуляції яєчників, механізми порушення імплантації, роль ендокринних, імунних, судинних і метаболічних чинників у формуванні репродуктивних втрат.

Розділ матеріалів і методів містить характеристику дизайну дослідження, груп пацієнток, критерії включення та виключення, опис клінічних, лабораторних, ультразвукових і статистичних методів.

Розділи власних досліджень послідовно розкривають клінічну характеристику пацієнток, особливості перебігу стимуляційних циклів, частоту СГЯ, динаміку молекулярних маркерів, кореляційні зв'язки та репродуктивні результати. Висновки відповідають поставленим завданням і впливають із результатів дослідження.

Зауваження та дискусійні положення

Дисертаційна робота є завершеним дослідженням, однак до неї можна висловити окремі зауваження та побажання дискусійного характеру.

Доцільно було б дещо чіткіше структурувати практичні критерії вибору між свіжим ембріотрансфером і стратегією freeze-all у пацієнток із різним ступенем ризику СГЯ.

У практичних рекомендаціях варто було б ширше окреслити роль метаболічних чинників, зокрема індексу маси тіла та інсулінорезистентності, у виборі профілактичної тактики.

Запитання для дискусії

1. Чому синдром гіперстимуляції яєчників доцільно розглядати не лише як гостре ятрогенне ускладнення контрольованої оваріальної стимуляції, а і як фактор ризику невиношування вагітності?

2. Яким чином метаболічні фактори, зокрема індекс маси тіла та інсулінорезистентність, можуть впливати на ризик розвитку СГЯ і подальші репродуктивні результати у програмах ДРТ?

Висновок

Дисертаційна робота Гафійчука Миколи Григоровича «Профілактика невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій» є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому вирішено актуальне науково-практичне завдання сучасного акушерства, гінекології та репродуктивної медицини - удосконалення профілактики невиношування вагітності у жінок із високим ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників у програмах ДРТ.

За актуальністю, науковою новизною, методичним рівнем, достовірністю отриманих результатів, обґрунтованістю висновків і практичним значенням дисертаційна робота відповідає вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор, **Гафійчук Микола Григорович**, заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри акушерства і гінекології
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика

Наталія ПЕДАЧЕНКО



НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
Підпис _____
Ученний секретар _____
20__ р.

(Handwritten signatures and initials)