

ВІДГУК РЕЦЕНЗЕНТА

доктора медичних наук Сербенюк Анастасії Валеріївни

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 важливій науково-практичній проблемі сучасної репродуктивної медицини — профілактиці невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій.

У сучасних умовах ефективність програм ДРТ не може оцінюватися лише за фактом отримання ооцитів, формування ембріонів або настання клінічної вагітності. Кінцевою метою репродуктивного лікування є народження здорової дитини за умови максимальної безпеки пацієнтки. Саме тому профілактика ускладнень контрольованої оваріальної стимуляції, оптимізація імплантаційного середовища та зниження частоти ранніх репродуктивних втрат мають принципове значення.

Синдром гіперстимуляції яєчників є одним із найбільш клінічно значущих ускладнень програм ДРТ. Його розвиток асоціюється з надмірною оваріальною відповіддю, високими рівнями естрадіолу, активацією VEGF-залежного ангіогенезу, підвищенням судинної проникності, системною запальною відповіддю та змінами гемостазу. У сукупності ці процеси можуть формувати несприятливі умови для імплантації та раннього розвитку вагітності.

Актуальність дисертації полягає в тому, що автор досліджує СГЯ не лише як гостре ускладнення стимуляції, а як потенційний чинник імплантаційної

нестабільності та ранніх репродуктивних втрат. Такий підхід є особливо важливим для розвитку персоналізованих протоколів ДРТ і підвищення безпеки ведення пацієнток із високою оваріальною відповіддю.

Оцінка мети, завдань і методології дослідження

Мета дисертаційної роботи сформульована чітко та полягає в удосконаленні підходів до профілактики невиношування вагітності у жінок із синдромом гіперстимуляції яєчників шляхом розробки персоналізованої клініко-молекулярної моделі стратифікації ризику та оптимізації стимуляційних протоколів, тригерів овуляції і лютеїнової підтримки.

Поставлені завдання відповідають меті дослідження та послідовно охоплюють основні аспекти проблеми: аналіз сучасних уявлень про патогенез СГЯ, клінічну характеристику пацієнток, оцінку гормонального, ультразвукового та молекулярного профілю, визначення прогностичної ролі маркерів судинної проникності та системної запальної відповіді, а також розробку персоналізованого профілактичного алгоритму.

Методологія дослідження є комплексною. Автором використано клінічні, гормональні, ультразвукові, імунологічні, молекулярні та статистичні методи, що дозволило оцінити СГЯ як багатокomпонентний патологічний стан. Особливої уваги заслуговує включення до аналізу VEGF та IL-6, що мають безпосереднє патогенетичне значення для оцінки судинно-запальних механізмів СГЯ.

Дослідження проведено на достатньому клінічному матеріалі — 120 жінках репродуктивного віку з високим ризиком розвитку СГЯ. Поділ пацієнток на групи стандартного та персоналізованого ведення дозволив оцінити ефективність запропонованої моделі профілактики у порівняльному аспекті.

Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів

Достовірність результатів забезпечується відповідністю дизайну дослідження поставленій меті, достатнім обсягом клінічного матеріалу, використанням стандартизованих методів обстеження та адекватним статистичним опрацюванням даних.

У роботі переконливо показано, що персоналізований підхід до ведення пацієнток із високим ризиком СГЯ дозволяє зменшити частоту клінічно значущих форм синдрому, покращити показники клінічної вагітності та знизити рівень ранніх репродуктивних втрат.

Важливим результатом є встановлення зв'язку між рівнями VEGF, IL-6, тяжкістю перебігу СГЯ та репродуктивними наслідками. Це дозволяє розглядати судинно-запальні маркери як інструмент не лише патогенетичного пояснення, але й потенційного клінічного прогнозування.

Застосування ROC-аналізу для визначення прогностичної цінності біомаркерів є методично обґрунтованим і підвищує наукову доказовість отриманих результатів. Висновки автора є логічними, послідовними та відповідають поставленим завданням.

Наукова новизна дисертаційної роботи

Наукова новизна роботи полягає у формуванні патогенетично обґрунтованої концепції взаємозв'язку синдрому гіперстимуляції яєчників і невиношування вагітності у програмах ДРТ.

Автором показано, що СГЯ є не лише гострим ускладненням стимуляційного циклу, але й системним чинником репродуктивного ризику, який реалізується через порушення ангіогенезу, судинної проникності, цитокінового балансу, мікроциркуляції та лютеїнової стабільності.

Особливо вагомим є обґрунтування ролі VEGF як одного з центральних маркерів судинної проникності та IL-6 як індикатора системної запальної відповіді. Їх інтеграція у модель стратифікації ризику дозволяє перейти від емпіричного ведення пацієнток до персоналізованої профілактики.

Запропонований алгоритм профілактики поєднує клінічні, гормональні, ультразвукові та молекулярні критерії ризику, що надає роботі як теоретичного, так і практичного значення.

Практичне значення одержаних результатів

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у розробці алгоритму, який може бути застосований у клінічній практиці центрів допоміжних репродуктивних технологій для ведення пацієнток із високим ризиком СГЯ.

Запропонований підхід дозволяє індивідуалізувати вибір протоколу стимуляції, дозу гонадотропінів, тип тригера овуляції, доцільність застосування допамінових агоністів, рішення щодо freeze-all стратегії та обсяг лютеїнової підтримки.

Суттєвою перевагою роботи є орієнтація не лише на профілактику тяжких форм СГЯ, але й на збереження вагітності, що підвищує клінічну цінність запропонованого алгоритму.

Результати дослідження можуть бути використані в роботі лікарів-репродуктологів, акушерів-гінекологів, фахівців ультразвукової діагностики, а також у навчальному процесі закладів вищої медичної освіти.

Оцінка структури та викладу матеріалу

Дисертація має чітку структуру, відповідає логіці наукового дослідження та послідовно розкриває поставлену проблему.

У вступі належним чином обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету, завдання, об'єкт, предмет дослідження, наукову новизну та практичне значення.

Огляд літератури демонструє достатній рівень опрацювання сучасних джерел і висвітлює основні патогенетичні механізми невиношування вагітності, СГЯ, порушення імплантації, судинної проникності та системної запальної відповіді.

Розділ матеріалів і методів містить опис дизайну дослідження, критеріїв включення та виключення, груп пацієнок, лабораторних, ультразвукових і статистичних методів.

Результати власних досліджень викладені послідовно, з достатньою кількістю цифрових даних, таблиць і статистичних узагальнень. Обговорення результатів демонструє здатність автора до аналітичного осмислення отриманих даних.

Зауваження та дискусійні положення

Дисертаційна робота є завершеною та має належний науковий рівень. Водночас окремі положення можуть бути предметом подальшого обговорення.

Доцільно було б детальніше представити критерії вибору між подвійним тригером і повною відмовою від hCG-тригера у пацієток із різним ступенем ризику СГЯ.

Також варто було б ширше висвітлити роль доплерометричного моніторингу як потенційного інструменту оцінки мікроциркуляторних змін у пацієток із високим ризиком судинних ускладнень після стимуляції.

Запитання для дискусії

1. Яка роль VEGF у розвитку репродуктивних втрат у пацієток із синдромом гіперстимуляції яєчників, і чи може цей маркер використовуватися як самостійний прогностичний критерій у клінічній практиці?

2. Чи завжди у пацієток із високим ризиком СГЯ необхідна стратегія freeze-all, чи можливе безпечне проведення свіжого ембріотрансферу за умови стабільного клініко-лабораторного стану?

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 завдання сучасної репродуктивної медицини — удосконалення профілактики невиношування вагітності у жінок із високим ризиком синдрому гіперстимуляції яєчників у програмах ДРТ.

Робота характеризується актуальністю, науковою новизною, достатнім методичним рівнем, клінічною спрямованістю та практичною значущістю. Отримані результати є обґрунтованими, висновки відповідають поставленим завданням, а практичні рекомендації можуть бути використані в роботі центрів допоміжних репродуктивних технологій.

За змістом, обсягом проведених досліджень, науковою новизною, достовірністю результатів 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,
в. о. завідувачки кафедри репродуктивної
та клінічної ембріології
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика

Анастасія СЕРБЕНЮК



НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
Університетський секретар
20...р.

Анастасія Сербенюк

[Signature]