

## **СТАНОВИЩЕ**

**От Проф. д-р Славчо Томов Томов, д.м.н., Ректор на МУ-Плевен**

### **ОТНОСНО**

Проучване на д-р Александър Константинов Кунев за присъждане на НС „Доктор“ област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт, професионално направление 7.1 Медицина и научна специалност „Акушерство и гинекология“

**Тема на дисертационния труд:** „Фактори, влияещи върху успеваемостта на процедурите по интраутеринна инсеминация“

### **КРАТКИ БИОГРАФИЧНИ ДАННИ НА ДИСЕРТАНТА**

Д-р Александър Кунев завършва средно образование в ЕСПУ „Анастасия Димитрова“ в гр. Плевен през 1991г. Като диплома за висше медицинско образование от ВМИ-Плевен получава през 1999 г. Придобива специалност по „Акушерство и гинекология“ през 2004 г.

За периода 2003-2011 г. е ординатор в МБАЛ-Русе, като от 2012 година и до момента е редовен асистент в Русенски университет.

От 2017 година е управител на МЦ „Д-р Кунев“ гр. Русе.

### **КУРСОВЕ И СПЕЦИАЛИЗАЦИИ**

Д-р Кунев предоставя сертификати за следните курсове, с които повишава квалификацията:

1. Ехографска диагностика с доплерово изследване и фетална морфология
2. Колпоскопия и диатермокоагулация
3. Диагностична лапароскопия - МУ – Плевен
4. Диагностична хистероскопия – МУ – Плевен
5. Основи на АРТ

Докторанта членува в следните научни организации – ESHRE; БДАГ и БДУАГ.

## НАУЧНА ПРОДУКЦИЯ

Дисертантът има общо 11 публикации и съобщения свързани с научния труд в специализирани научни форуми и издания.

### АКТУАЛНОСТ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Проблемът за безплодието в съвременното общество, причините и лечението са важен и значим проблем от близкото минало до момента. Една от първите стъпки в развитието на асистираната репродукция е прилагането на изкуствена инсеминация, която се прилага преди въведената *in vitro* процедура за оплождане.

Вътрематочната инсеминация е утвърден и най-често използван метод при лечение на безплодие в семейството.

Анализирайки литературните данни за последните 15 години относно успеваемостта на методиката са доста вариабилни (3% до 26%). Причините влияещи на успеваемостта са разнообразни по характер и количество.

Дисертантът разглежда този актуален и значим проблем като прави разширен литературен обзор, за да определи целта на дисертационния си труд: да изследва влиянието на някои от основните фактори определящи резултата при лечение на инфертилитет, чрез процедура по интраутеринна инсеминация.

За постигане на целта дисертантът си поставя седем задачи:

1. Да се съпоставят различни възрастови групи на жени, подложени на вътрематочна инсеминация, като се определи оптималната възраст за постигане на най-висок процент успешни процедури.
2. Да се изследват изходните стойности на спермограмата и начина на обработка на семенната течност.
3. Да се определи влиянието на ВМІ на мъжа и жената върху успеваемостта на процедурата.
4. Да се оцени ролята на повтарянето на инсеминацията на следващия ден (реинсеминацията), като средство за положително повлияване на крайния резултат.
5. Да се оцени ефективността на стимулация на овулацията, при жени с ановулаторни цикли, като се използват различни уринарни и рекомбинантни

гонадотропини, както и мониторирането на цикъла при жени с нормален овулаторен цикъл, за правилно отчитане на настъпила овулация.

6. Да се определи значението на обема на аплицираната проба и вида на използвания катетър.

7. Да се съпоставят резултатите от инсеминация със сперматозоиди на партньора и такава със замразени сперматозоиди от анонимен донор.

## **СТРУКТУРИРАНЕ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

Дисертационният труд е написан на литературен български език на 142 страници с класическа структура и е съставен от следните раздели: увод, литературен обзор, цел и задачи, материал и методи, резултати, обсъждане, изводи, приноси. Използвани са 175 литературни източника - 8 на кирилица и 167 на латиница. Онагледен е с 13 таблици и 31 фигури и снимки.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ**

Проведено е ретроспективно клинично проучване относно циклите на вътрематочна инсеминация на жени, преминали курс на лечение в "МЦРЗ Д-р Щерев" гр. Русе за периода от март 2012 до декември 2015 г. В проучването участват 86 жени със средна възраст  $31,83 \pm 5,58$  години в диапазона 19-43 години. От тях 73 (84,9%) са от групата КИН и 13 (15,1%) от група КИД.

Приложените методи са: клинични, диагностични, лабораторни, епидемиологични и статистически (обработката на данните е извършена с пакет IBM, SPSS Statistics. Използвани са: дескриптивен анализ, вариационен, графичен, тест на Фишер, тест на Ман и Уитни и др.)

## **СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ**

След задълбочен анализ на получените собствени резултати и съпоставянето им наличните данни на автори от цял свят, представени в литературния обзор, дисертантът прави седем извода, които обосновават поставената цел и седемте задачи.

1. При прилагане на инсеминацията като метод за лечение при безплодие найвисока успеваемост се получава при възраст на жената под 30 години, като за оптимална възраст се приема 28 години. Шансът за успешна

инсеминация е добър при жени между 31 и 34 години, но след 35 години рязко намалява и се препоръчва използването на друг метод за лечение – in vitro или ICSI.

2. Инсеминацията е подходяща при наличие на лек до умерен мъжки фактор. В случаите на астенотератозооспермия и олигоастенотератозооспермия след подходяща обработка на семенната течност жените имат голям шанс за постигане на бременност. При наличие на нормозооспермия при мъжа, трябва да се търси друга причина за безплодието на двойката и вероятно да се избере друг метод за лечение. 46

3. Индексът на телесната маса при мъжа и жената не оказва съществено влияние върху успеваемостта на инсеминацията според наличните данни в проучването, но поади малкия брой пациенти с много ниски и много високи стойности на ИТМ, то не е достатъчно статистически значимо. За добрата успеваемост на вътрематочните инсеминации се приема, че стойностите на ИТМ при мъжа и жената трябва да са около средните (20- 28). При стойности под 18,5 и над 30 шансът за постигане на бременност намалява.

4. Повтарянето на инсеминацията на следващия ден (извършване на реинсеминация) увеличава успеваемостта значително.

5. Стимулацията на цикъла на жената повлиява положително изхода от инсеминацията и значително увеличава шанса за успех, поради овулирането на повече от една зряла яйцеклетка, но тя трябва да бъде лека и много добре подбрана за конкретната пациентка.

6. За успеваемостта на инсеминацията от голямо значение е вида на използвания катетър – дългите и меки катетри водят до по-голям процент бременности. Обемът на пробата, която се аплицира не оказва особено влияние върху резултата, поради това по-скоро не е необходимо използването на голямо количество и такова между 0,5 и 0,8 мл се приема за оптимално.

7. Извършването на инсеминации с донор води до по-добра успеваемост в сравнение с тези партньорските, тъй като донорският материал е винаги с нормозооспермия и висока оплодителна способност. Инсеминациите с материал от анонимен донор са силно препоръчително при тежки форми на мъжки фактор, криптозооспермия или азооспермия.

## **ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

Приносите на дисертационния труд са приложно-практични:

1. Направена е оценка на факторите, които оказват влияние върху резултата от процедурите по интраутеринна инсеминация и е проведено е собствено проучване на тази тема.
2. Факторите са разделени на 2 групи: фактори от страна на пациентите (на мъжа и на жената) и фактори от техническо естество.
3. Изследвани са различни групи пациенти и са определени тези, които са най-подходящи за провеждане на интраутеринна инсеминация като метод за лечение на инфертилитета.
4. Изследвани са факторите от техническо естество и на база на проведеното проучване е определено тяхното влияние и оптимални стойности за положително повлияване на резултата от инсеминациите.
5. Направени са изводи на база на проведеното проучване и по този начин е оптимизиран метода на интраутеринна инсеминация като са определени оптималните: възраст и ВМІ на пациентите, изходни стойности на спермограмата на мъжа, начин на обработка на семенната течност, обем на аплицираната проба и вид на катеъра за инсеминация. Реинсеминацията, стимулирането на цикъла при жената и използването на сперматозоиди от анонимен донор са оценени като фактори, които повишават шанса за успешна инсеминация.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Дисертационният труд на Д-р Александър Константинов Кунев, засягащ един актуален в световен мащаб проблем, се явява като практическо ръководство за лечение на репродуктивните проблеми на семейните двойки и отговаря на критериите за присъждане на научно-образователната степен „Доктор”.

С пълна убеденост подкрепям и препоръчвам на членовете на Научното жури да гласуват положително за присъждане на научната степен „Доктор” по научна специално „Акушерство и гинекология” на д-р Александър Кунев

20.08.2019г.

  
Проф. д-р Славчо Томов, д.м.н.