

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Чечневой Марины Александровны на диссертационную работу Калашникова Сергея Аркадьевича на тему: «Беременность, роды и перинатальные исходы у пациенток с многоплодием после вспомогательных репродуктивных технологий», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы диссертационной работы

Одна из основных задач современного акушерства – снижение перинатальной и материнской заболеваемости и смертности, поэтому все мероприятия во время беременности и родов должны быть направлены на антенатальную охрану плода и снижение акушерских осложнений у матери. Актуальной проблемой современного акушерства является многоплодная беременность, сопровождающаяся высокой частотой осложнений как у матери, так и у плода. Частота многоплодной беременности составляет 2,5%-3%, и в последние годы отмечается ее рост, в первую очередь, за счет применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

В литературе обсуждаются причины высокой частоты развития гестационных осложнений при многоплодии после ВРТ. Среди них особо выделяются как количество плодов, так и возраст, а также сопутствующая патология пациенток. Несмотря на многочисленные работы, посвященные влиянию ВРТ на течение и исходы многоплодной беременности, точка в данном вопросе до сих пор не поставлена, что требует проведения дальнейших исследований в этой области.

Высокая частота развития перинатальных осложнений при многоплодной беременности в основном связана с преждевременными родами (практически каждая вторая беременность заканчивается ранее 36 нед.). Преждевременные роды повышают перинатальную заболеваемость на 30%. Это требует

значительных финансовых затрат на выхаживание недоношенных новорожденных, снижение частоты ранних и очень ранних преждевременных родов у этой категории беременных – важнейшая задача акушеров-гинекологов.

Актуальность проблемы снижения перинатальной смертности (ПС) определяется сохраняющейся в России депопуляцией как составляющей демографических потерь. Перинатальные факторы составляют 60—70% среди причин младенческой смертности. Уровень и структура перинатальных и младенческих потерь служат одними из основных демографических показателей и характеризуют качество акушерской и неонатологической помощи. Существует прямая зависимость между социальным, экономическим развитием региона и основными демографическими показателями в сфере здравоохранения, в том числе родовспоможения, к которым относится показатель ПС.

В снижении неонатальной и младенческой смертности значительную роль играет совершенствование медицинской помощи, особенно внедрение реанимационных мероприятий и интенсивных технологий выхаживания новорожденных с обращением большого внимания на новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. Ключевой стратегией снижения перинатальной смертности и заболеваемости при многоплодной беременности является оптимизация выбора метода родоразрешения. Однако до настоящего времени единого мнения о возможности ведения родов при двойнях, тройнях и четвернях через естественные родовые пути нет.

В связи с чем, диссертационная работа Калашникова Сергея Аркадьевича, посвященная улучшению перинатальных исходов у пациенток с многоплодием, наступившим после вспомогательных репродуктивных технологий, является чрезвычайно актуальной, имеет высокую практическую значимость, что ассоциируется с высокой медико-социальной значимостью

данной проблемы и является одной из первоочередных задач здравоохранения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность сформулированных соискателем положений, выводов и рекомендаций определяется комплексным методологическим подходом к решению проблемы по улучшению перинатальных исходов у пациенток с многоплодием, наступившим после вспомогательных репродуктивных технологий, и подтверждается достаточным значительным объемом проанализированного литературного материала, большим количеством клинического материала, достаточным объемом использованных методов диагностики, выполненных на базе кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ.

В ходе проведенного исследования Калашниковым С.А. были изучены и проанализированы течение и исходы беременности у 816 пациенток, из них у 758 с многоплодием: у 423 – многоплодная беременность наступила спонтанно, у 335 – после ВРТ. У 669 из 758 (88,3%) беременных вариантом многоплодия была двойня, у 82 (10,8%) – тройня, у 7 (0,9%) – четверня.

Всего в результате ВРТ в ходе диссертационной работы беременность наступила у 393 пациенток: у 356 - выполнено ЭКО с собственными ооцитами, в том числе у 78 – ЭКО и перенос витрифицированных эмбриона/эмбрионов, у 67 – ЭКО и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида, у 22 – ЭКО с донорской спермой; у 37 – произведено ЭКО с донорскими ооцитами (ДО). У 335 из 393 (85,2%) пациенток после ВРТ наступила многоплодная беременность, у 58 (14,8%) при переносе одного эмбриона – одноплодная беременность.

В работе Калашниковым С.А. были использованы клинко-инструментальные (фетометрия, трансвагинальная цервикометрия,

доплерография в системе мать-плацента-плод, кардиотокография, нейросонографическое исследование), лабораторные (клинический анализ крови беременной и новорожденного, параметры кислотно-основного состояния крови новорожденного) и статистические методы. Все исследования были проведены с учетом требований международных и российских законодательных актов о юридических и этических принципах медико-биологических исследований у человека.

Результаты исследований обладают статистической достоверностью. Выводы и рекомендации логично вытекают из полученных автором диссертации результатов.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Все научные положения, изложенные в диссертационной работе Калашникова С.А., аргументированы, обоснованы и достоверны. Необходимую степень достоверности результатов диссертационной работы обеспечили научно обоснованные цель и задачи исследования, обширный клинический материал и адекватный выбор современных методов исследования.

Научной новизной характеризуются следующие положения диссертационной работы. Впервые у беременных с индуцированными двойнями и тройнями разработаны процентильные шкалы значений предполагаемой массы плода, позволяющие своевременно диагностировать задержку роста плода / плодов. Собственные данные получены автором в ходе выполнения корректно сформулированных протоколов исследования с применением современных лабораторных методов, значительно повышающих научную ценность результатов.

У беременных с индуцированными ДХДА двойнями на большом клиническом материале разработаны процентильные шкалы значений

пульсационного индекса в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии, которые помогают своевременно выявить нарушения гемодинамики и прогнозировать перинатальные исходы индуцированной многоплодной беременности.

Данная диссертационная работа не только вносит определенный вклад в науку, но и обладает высокой степенью практической значимости. Впервые оценены сроки начала и скорость укорочения шейки матки (ШМ) не только при двойнях, но и при тройнях, а также определен риск наступления ПР при многоплодии посредством ROC-анализа.

На основании оценки показателей кислотно-основного состояния (КОС), газов крови и клинического анализа крови новорожденных при беременности двойней впервые определена критическая длительность интервала времени между рождением детей, составляющая 40 минут (площадь под кривой – 0,738, чувствительность – 68%, специфичность – 81%), и оптимальный метод родоразрешения при задержке развития плода/плодов и гипоксии во время беременности (операция кесарева сечения).

Значимость для науки полученных в диссертационном исследовании результатов

Полученные автором диссертационной работы теоретические и методические разработки дифференцированного подхода к тактике ведения беременности и родов у пациенток с многоплодием после ВРТ могут быть использованы в работе женских консультаций, родильных домов и перинатальных медицинских центров

Научное исследование Калашникова С.А. имеет огромное значение для дальнейших научных изысканий в этом направлении в области акушерства и гинекологии, имеющих цель улучшить перинатальные исходы у пациенток с многоплодием после вспомогательных репродуктивных технологий.

Научная ценность диссертационной работы заключается в наглядной демонстрации меньшей частотой наступления различных гестационных осложнений ($p < 0,05$) при перенос одного эмбриона, по сравнению с переносом двух эмбрионов: анемии (21% против 41,6%, соответственно), ИЦН (5,2% против 17,1%), ранних ПР в 22-31 нед. (0% против 13,2%), ПР в 31-37 нед. (14,3% против 46,3%), ЗР плода/плодов (6,9% против 46,2%), ПЭ (17,2% против 35,9%), частоты КС (32,8% против 80,2%), перинатальных потери (0% против 6,6%).

Собственные данные получены автором в ходе выполнения корректно сформулированных протоколов исследования с применением современных лабораторных методов, значимо повышающих научную ценность результатов.

Значимыми для науки и практики являются исследования, выполненные автором, по оценке длины шейки матки в качестве маркера прогнозирования преждевременных родов. Обоснована важность первичной УЗ оценки длины ШМ при беременности двумя и тремя плодами в сроки 15-16 нед., четырьмя плодами – в 13-14 нед.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Целью диссертационной работы Калашникова Сергея Аркадьевича стало улучшение перинатальных исходов у пациенток с многоплодием, наступившим после вспомогательных репродуктивных технологий. Структура и объем диссертации отвечают целям и задачам, предъявляемым к подобным работам.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы (Глава 1), описания программы, контента, материалов и методов исследования (Глава 2), анализа течения и исходов спонтанной многоплодной беременности (Глава 3), изучения особенностей течения многоплодной беременности и родов у пациенток после применения вспомогательных репродуктивных технологий

(Глава 4), обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя литературы. Материалы диссертации изложены на 282 страницах печатного текста. В списке литературы указано 443 источника: 127 – отечественных, 316 – зарубежных.

Во **введении** отражена актуальность исследуемой проблемы, четко сформулированы и поставлены задачи исследования, представлена научная новизна и практическая ценность полученных результатов.

В **Главе 1**, посвященной обзору литературы, отражены современные позиции ведущих отечественных и зарубежных исследователей в отношении перинатальных исходов у пациенток с многоплодием, наступившим после вспомогательных репродуктивных технологий. Обзор литературы свидетельствует о несомненной актуальности предпринятого автором исследования и необходимости решения поставленных задач.

В **Главе 2** диссертантом дано описание программы и контента на основании определения принципов формирования клинических групп.

Спонтанной многоплодной беременностью посвящена **Глава 3**, в которой подробно проанализированы течение и исходы как двойни, так и 3-4-плодной беременности. Кроме того, дан подробный анализ перинатальных исходов у беременных в зависимости от количества вынашиваемых плодов. На большом клиническом материале доказано, что беременные со спонтанным многоплодием входят в группу высокого риска по возникновению многочисленных гестационных осложнений.

В **Главе 4** выполнен анализ особенностей течения многоплодной беременности и родов у пациенток после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Проведен сравнительный анализ перинатальных исходов при спонтанном и индуцированном многоплодии у пациенток с двумя, тремя и четырьмя плодами. Показано, что у пациенток с индуцированной ДХДА двойней, по сравнению с беременными со спонтанной ДХДА двойней, отмечается большая частота наступления различных

гестационных осложнений: анемии, позднего выкидыша, ИЦН, ПР, ЗР плода/плодов, маловодия, ГСД, перинатальных потерь. Глава написана на высоком научном уровне.

Обсуждение полностью отражает основные положения диссертации и позволяет оценить весь объем работы, проведенной диссертантом по изучению данной темы.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из проведенной работы. Диссертация читается с большим интересом. Принципиальных замечаний по работе нет. Важность проведенных автором исследований, как с научных, так и с практических позиций неоспорима.

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ в медицинских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией.

Содержание и оформление автореферата полностью отражает содержание диссертационной работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней

Таким образом, диссертация Калашникова Сергея Аркадьевича на тему: «Беременность, роды и перинатальные исходы у пациенток с многоплодием после вспомогательных репродуктивных технологий» является законченным трудом и содержит новое решение актуальной научной проблемы – улучшение перинатальных исходов у пациенток с многоплодием после вспомогательных репродуктивных технологий, имеющей существенное значение для практического здравоохранения. Разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое крупное достижение в развитии перспективного направления в акушерстве и гинекологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация диссертационная работа Калашникова Сергея Аркадьевича отвечает всем требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, и может быть представлена к защите по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ:

ГБУ здравоохранения Московской области
«МОНИИАГ» Министерства
здравоохранения Московской области,
отделение ультразвуковой диагностики,
руководитель, доктор медицинских наук



Чечнева Марина Александровна

Подпись руководителя отделения
ультразвуковой диагностики
ГБУЗ МОНИИАГ МЗ МО,
доктора медицинских наук

Чечневой Марины Александровны

заверяю

ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ



д.м.н. Никольская И.Г.

«13» 01 2023 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области, отделение ультразвуковой диагностики.

Почтовый адрес места работы: 101000, г. Москва, ул. Покровка, 22А

e-mail: mz_moniia@mosreg.ru

Телефон: +7 (495) 011-00-42