

**ОТЗЫВ****ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА НА ДИССЕРТАЦИЮ  
БУГЕРЕНКО АНДРЕЯ ЕВГЕНЬЕВИЧА НА ТЕМУ «СПЕЦИФИЧЕСКИЕ  
ОСЛОЖНЕНИЯ МОНОХОРИАЛЬНОЙ ДИАМНИОТИЧЕСКОЙ  
ДВОЙНИ: ВНУТРИУТРОБНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ,  
ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ»****на соискание ученой степени доктора медицинских наук****по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология****Актуальность избранной темы**

Показатель рождаемости населения является важнейшим интегральным критерием социально-экономического благополучия государства. Несмотря на положительную динамику некоторых демографических показателей в Российской Федерации, в стране сформировались реальные предпосылки для депопуляции. В современных условиях становятся актуальными методы технологии, позволяющие сохранению и пролонгированию осложненных беременностей.

Более чем тридцатилетняя история существования методов вспомогательной репродукции привела к повышению распространенности монохориального многоплодия. Течение и исход многоплодной беременности, особенно монохориальной, были и остаются в целом менее благоприятными, чем одноплодной. Возможность прогнозирования осложнений беременности, связанных с монохорионным многоплодием, весьма ограничена и основана на сонографических маркерах первого триместра. Более того, дифференциальная диагностика между синдромом фето-фетальной трансфузии и синдромом селективной задержки роста плода может быть сложной задачей, поскольку оба синдрома могут проявляться дискордантным ростом, маловодием одного из плодов и отсутствием или изменением конечной диастолической скорости в пупочной артерии близнеца с малым весом. Значение различий между этими двумя состояниями обусловлена разными подходами в коррекции: лазерная

коагуляция сосудистых анастомозов является методом выбора при СФФТ, в то время как варианты ведения монохориальной беременности двойней с ССЗРП включают выжидательную тактику с тщательным наблюдением или выборочную окклюзию пуповины в случаях высокого риска внутриутробной гибели плода, в некоторых случаях также используется лазерная коагуляция. Монохориальная беременность двойней подвержена повышенному риску осложнений из-за совместного использования одной плаценты. Рост у монохориальных близнецов определяется разделением единственной плаценты между близнецами, а также сосудистыми анастомозами. Потенциально несбалансированные сосудистые анастомозы приводят к развитию трансфузионного синдрома в 10–15% монохориальной многоплодной беременности. В данной связи диссертационное исследование Бугеренко Андрея Евгеньевича, посвященное изучению патогенетических механизмов осложнений монохориального многоплодия Актуален поиск унифицированных критериев оценки состояния плодов и показаний к оперативному внутриутробному лечению. Недостаточная степень научной разработанности проблемы монохориального многоплодия и несомненная практическая значимость для отечественной медицины обусловили выбор темы диссертационного исследования.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования определяется рациональным и ёмким дизайном работы, репрезентативной выборкой обследованных пациентов, использованием современных методов исследования и статистической обработки материала. Научная проблема, решению которой была посвящена диссертационная работа, и научная гипотеза были обоснованы контраверсионным анализом основных

достижений и теоретических положений исследований, изложенных в более чем 350 современных литературных источниках. Такой вариант изложения информации позволяет обосновать актуальность цели и задач диссертации. Выводы работы вытекают из поставленных задач, должным образом аргументированы и отражают основные достигнутые результаты исследования. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и могут служить рекомендациями к практической деятельности.

Основные положения и результаты диссертационного исследования Бугеренко Андрея Евгеньевича опубликованы в 16 научных печатных работах, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, а также 8 статей, цитируемых SCOPUS и Web Science.

#### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных результатов, в том числе изложенных в научных положениях, выводах и рекомендациях подтверждается тщательным и разносторонним анализом клинического материала с использованием современных статистических методов математического анализа в последних версиях компьютерных программ (SPSS™ 23 (IBM Inc. USA), GraphPad).

В арсенале исследования использован значительный объем современных клинических, лабораторных и инструментальных методов, что позволило всесторонне и аргументировано решить поставленные в работе задачи.

Научная новизна исследования главным образом определяется методологическим подходом, рассматривающим проблему улучшения перинатальных исходов монохориальной диамниотической двойни за счет оптимизации предоперационной подготовки, выбора оптимального гестационного срока и методики внутриутробной хирургической коррекции специфических осложнений, послеоперационной тактики, персонифицированного подхода к ведению беременности и родов. Дизайн

работы выстроен таким образом, что позволяет исследовать проблему управления факторами риска неблагоприятного исхода беременности после внутриутробной хирургической коррекции специфических осложнений монохориальной диамниотической двойни, а также сопоставить сроки гестации на момент операции фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов, варианты техники доступа в амниотическую полость плода-реципиента, методики коагуляции плацентарных анастомозов с перинатальными исходами после внутриутробной коррекции синдрома фетофетальной трансфузии. В работе доказана зависимость результатов фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов у пациенток с монохориальной диамниотической двойней при наличии специфических осложнений от предоперационной подготовки и показателей длины шейки матки при ультразвуковой цервикометрии.

В работе определено влияние ангиоархитектоники плаценты на срок манифестации синдрома фето-фетальной трансфузии, степень его тяжести и скорость прогрессирования заболевания.

На основании масштабных клинических, инструментальных, морфологических исследований, проведенных на значительном объеме материала, определено влияние специфических осложнений монохориальной диамниотической двойни (синдрома фето-фетальной трансфузии, синдрома анемии-полицитемии, синдрома селективной задержки роста плода, синдрома обратной артериальной перфузии) на течение и исход беременности.

Инновацией работы является определение значимости анатомо-топографических факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на результаты внутриутробной хирургической коррекции специфических осложнений монохориальной диамниотической двойни.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационное исследование Бугеренко А.Е. имеет большую теоретическую значимость, заключающуюся в расширении представлений о течении и исходах беременности двойней в зависимости от типа хориальности, о

факторах, влияющих на материнские и фетальные осложнения, о частоте и структуре материнских осложнений в сравнении с дихориальными двойнями.

Оценен вклад специфических осложнений МХДА двойни в перинатальные потери. Доказано, что подавляющее число наблюдений неблагоприятных исходов МХДА беременности ассоциировано со специфическими осложнениями, наиболее значимыми из которых являются СФФТ и СОАП. Особый акцент в исследовании сделан на хирургическую коррекцию специфических осложнений МХДА двойни.

Дана оценка анатомо-топографических факторов внутриматочного пространства с точки зрения их влияния на технические особенности, сложность выполнения внутриутробных вмешательств, а также на течение и исход беременности после оперативного лечения специфических осложнений.

В практическом аспекте работа значима разработкой усовершенствованной методики последовательной селективной коагуляции анастомозов при сочетании СФФТ и ССЗРП.

Отработан алгоритм предоперационного планирования у пациенток, нуждающихся в оперативном лечении специфических осложнений МХДА двойни. Показано, что длина шейки матки менее 25 мм требует рассмотрения вопроса о наложении циркулярного шва на шейку матки или установки акушерского пессария. Определено, что полное купирование симптомов угрозы прерывания беременности на протяжении не менее суток перед вмешательством снижает риск ранних послеоперационных осложнений. Разработанные алгоритмы ведения беременности МХДА двойней со специфическими осложнениями после внедрения в практику позволили снизить в 13 раз перинатальную смертность, а также повысить вероятность рождения двоих живых детей с 53,6% до 78,2%.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

Разработанная научно обоснованная программа лечебно-диагностических мероприятий у пациенток со специфическими осложнениями МХДА двойни,

эффективна, легко воспроизводима и удобна для практического применения врачами акушерами-гинекологами и перинатологами. Программа широко внедрена в клиническую практику государственного бюджетного учреждения города Москвы ГКБ №67 им. Л.А. Ворохобова, клинического госпиталя MD GROUP (ООО 18 «ХАВЕН», группа компаний «Мать и Дитя»), клинического госпиталя «Лапино» (ООО «ХАВЕН», группа компаний «Мать и Дитя»). Результаты работы используются в процессе обучения студентов, ординаторов и аспирантов факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

### **Оценка содержания диссертации, ее завершенность**

Диссертация оформлена в соответствии с современными требованиями, состоит из введения, обзора литературы, описания контингента и методов исследования, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 353 источника. Работа иллюстрирована 50 рисунками и 30 таблицами. Текст диссертации изложен на 283 страницах правильным литературным языком.

Цель работы масштабна, соответствует теме докторской диссертации, отражает решение крупной научной проблемы – улучшения перинатальных исходов монохориальных диамниотических двоен за счет оптимизации предоперационной подготовки, выбора оптимального гестационного срока и методики внутриутробной хирургической коррекции специфических осложнений, послеоперационной тактики, персонафицированного подхода к ведению беременности и родов. Задачи работы раскрывают цель исследования и полностью охватывают рассматриваемую проблему.

Работа выполнена на большом фактическом материале, а именно проанализированы течение и исход беременности у 841 пациентки с МХДА двойней, у 390 (46,4%) из них беременность сопровождалась специфическими осложнениями. В качестве контрольной представлена группа из 2486 пациенток с дихориальной двойней за тот же период времени

Во введении аргументирована актуальность избранной темы, обоснованы цель и задачи работы, определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные научные положения диссертации и личный вклад автора в настоящее исследование.

Глава первая традиционно посвящена обзору литературы, озаглавлена «ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ МОНОХОРИАЛЬНОЙ ДИАМНИОТИЧЕСКОЙ ДВОЙНЕ». В главе аргументированы мотивы проведения настоящего исследования, вскрыты научные противоречия и проблемы, касающиеся вопросов патогенеза, клиники, диагностики и внутриутробной хирургии при специфических осложнениями МХДА двоен.

Особое место в главе посвящено ключевым особенностям монохориальной беременности, этиологии появления монохориальной двойни, ангиоархитектоники монохориальной плаценты, материнским осложнениям беременности двойней, специфическим осложнениям МХДА двойни и механизмам их возникновения, заболеваемости новорожденных из МХДА двоен со специфическими осложнениями, диагностики и существующим методам лечения специфических осложнений МХДА двойни.

Глава написана грамотным научным языком, с использованием большого арсенала современных данных литературы, изложена в аргументированном контраверсионном стиле.

Вторая глава «МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ» раскрывает дизайн исследования и подробнейшим образом описывает этапы работы и использованные методы исследования и статистической обработки данных.

Третья глава «РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ». В ней детально описаны течение и исходы беременности у 841 пациентки с МХДА двойней, а именно: исход беременности при СФФТ и САП, при наличии СОАП и ССЗРП. Проанализированы особенности ангиоархитектоники при специфических осложнениях МХДА двойни и осложнения и технические трудности фетоскопии, оценивалась постнатальная заболеваемость и смертность при

двойне. Итогом главы является декларирование алгоритмов ведения таких пациенток. Таким образом, применяя данные алгоритмы на практике, удалось снизить перинатальную смертность в данной когорте беременных в 13 раз, а также в 1,5 раза увеличить число наблюдений, окончившихся рождением двух живых детей. Также важно отметить увеличение среднего срока беременности на момент родоразрешения с 29 недель 3 дней до 35 недель 1 дня.

Четвертая глава «ОБСУЖДЕНИЕ» является аналитическим итогом диссертационной работы, изложена логично, последовательно раскрывает цель и задачи исследования. В ней детально и критически сопоставляются собственные результаты и основные достижения других исследователей, подробно освещается роль УЗИ в диагностике специфических осложнений МХДА двойни и интерпретации данных ультразвуковых данных, обсуждены частоты неспецифических осложнений беременности у пациенток с МХДА двойней. Автор решил применить в своей работе деление факторов, влияющих на исход беременности на «управляемые и неуправляемые», новизна данного подхода отражена в обсуждении работы.

Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из полученных данных и отражают задачи исследования. Автореферат соответствует требованиям и отражает основные данные диссертационной работы.

**Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации, высказать мнение о научной работе соискателя в целом**

В целом, диссертационная работа Бугеренко Андрея Евгеньевича, выполнена и оформлена в соответствии с предъявляемыми требованиями ВАК Министерства образования и науки РФ, представляет собой самостоятельно выполненное, логически завершённое научное исследование, формирует представление о фундаментальной работе, имеющей несомненное научное и практическое значение. Диссертационная работа отличается внутренним единством и хорошим научным стилем изложения, написана грамотным

литературным языком. Ряд вопросов, поднятых в диссертации, требуют уточнения.

1. В исследуемой авторами когорте пациенток частота специфических осложнений составила 46,37%, что гораздо выше литературных данных, особенно в отношении СФФТ. Так, частота СФФТ в данном исследовании составила 36,74%, что в 2,5-3 раза выше, чем описано во множестве исследований. С чем это может быть связано?

2. Был проведен анализ данных, касающихся объема выведенных околоплодных вод и показателей гемодинамики и красной крови в первые сутки послеоперационного периода. Большой объем амниодренирования во время операции был значимым интраоперационным маркером, предсказывающим тяжелую послеоперационную материнскую гемодилюцию. Как Вы объясните механизм данного осложнения?

Данные вопросы не умаляют ценность диссертационного исследования, а некоторые из них могут быть рассмотрены в качестве перспективы дальнейших исследований.

Принципиальных замечаний к работе нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Бугеренко Андрея Евгеньевича на тему: «Специфические осложнения монохориальной диамниотической двойни: внутриутробная хирургическая коррекция, ведение беременности, перинатальные исходы» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной проблемы - патогенетического обоснования персонифицированной терапии пациенток с осложненным монохориальным многоплодием, что имеет важное значение для современной медицины, а именно для акушерства и гинекологии.

По актуальности, степени новизны, практической значимости, объему выполненных исследований, обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, новизне методических подходов и полноте изложения материалов в опубликованных работах диссертационное исследование Бугеренко Андрея Евгеньевича соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, установленным п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующая Отделом биофизических и лучевых методов исследований  
ФГБУ «НИИ Охраны Материнства и Младенчества» Минздрава России  
Доктор медицинских наук

доцент  Косовцова Наталья Владимировна  
(специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология)



29.08.2023

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

620028, Екатеринбург, ул. Репина, д.1

Адрес для корреспонденции:

Екатеринбург, ул. Репина, д.1

Телефон: +7(343) 371-52-74

E-mail: kosovcovan@mail.ru