

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, Костюкова Кирилла Витальевича на диссертационную работу Бугеренко Андрея Евгеньевича на тему: «Специфические осложнения монохориальной диамниотической двойни: внутриутробная хирургическая коррекция, ведение беременности, перинатальные исходы», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. - Акушерство и гинекология.

Актуальность темы

Одним из вызовов современного акушерства является снижение перинатальных потерь. Риск неблагоприятного исхода при многоплодной беременности на порядок выше, чем при одноплодной. Существенная доля неблагоприятных исходов при многоплодной беременности наблюдается при монохориальной двойне. Это объясняется высокой частотой специфических осложнений, характерных только для данного типа многоплодия, таких как синдром фето-фетальной трансфузии (СФФТ), синдром селективной задержки роста плода (ССЗРП), синдром анемии-полицитемии (САП) и синдром обратной артериальной перфузии (СОАП).

Возникновение монохориальной многоплодной беременности является спонтанным и не зависит от применения вспомогательных репродуктивных технологий, вследствие этого частота встречаемости МХДА двойни ежегодно составляет около 0,5% от количества всех беременностей, в абсолютных цифрах до 7 тысяч случаев. Общая частота всех специфических осложнений монохориального многоплодия достигает 30%, а уровень перинатальных потерь может достигать 80 – 100%. Таким образом, ежегодно около 2 тысяч пациенток с монохориальной двойней находятся в группе риска развития перинатальных потерь, что делает изучение данной научно-медицинской проблемы крайне актуальной. Диссертационная работа Бугеренко Андрея Евгеньевича посвящена всестороннему изучению специфических осложнений

монохориального многоплодия, а её финальной целью является оптимизация лечебной тактики для улучшения перинатальных исходов. Актуальность работы не вызывает сомнений, так как она объединяет комплексный подход в изучении проблемы специфических осложнений и направлена на снижение риска неблагоприятного перинатального исхода при данных патологических состояниях. Несмотря на то, что проблемы специфических осложнений монохориального многоплодия достаточно хорошо освещены в литературе, остается немало нерешенных вопросов. До настоящего времени все еще остаются недостаточно изученными перинатальные исходы и отдаленные последствия у детей, рожденных после хирургической коррекции СФФТ, в неполной мере исследованы факторы, влияющие на риск интраоперационных и послеоперационных осложнений основного, патогенетически обоснованного, метода лечения – фетоскопической лазерной коагуляции плацентарных сосудистых анастомозов. Открытыми остаются вопросы, касающиеся нюансов оперативной техники, предоперационной подготовки, времени выполнения вмешательства. А также влияния ангиоархитектоники монохориальной плаценты - количества, типа и размера межплодовых сосудистых анастомозов в отношении их влияния на динамику патологического процесса.

Вышесказанное побудило автора диссертации к тщательному изучению течения монохориальной многоплодной беременности как в норме, так и при специфических осложнениях.

Цель исследования сформулирована четко и заключается в улучшении перинатальных исходов беременности МХДА двойней за счет оптимизации предоперационной подготовки, выбора оптимального гестационного срока и методики внутриутробной хирургической коррекции специфических осложнений, послеоперационной тактики, индивидуального подхода к ведению беременности и родов.

Вышесказанное подчеркивает актуальность выбранной темы исследования и востребованность научно-практических задач, сформулированных в диссертационной работе Бугеренко Андрея Евгеньевича.

Новизна исследования, научных положений, выводов и рекомендаций, достоверность полученных результатов

Прежде всего, полученные на большом клиническом материале данные о частоте и структуре осложнений беременности двойней, как ди- так и монохориальной, представляют достаточный научный интерес. Показано, что монохориальный тип плацентации более часто сопровождается и неспецифическими осложнениями, такими как анемия беременных, угроза прерывания беременности, преэклампсия. Доказана необходимость своевременной коррекции этих патологических состояний параллельно с диагностикой и лечением специфических осложнений МХДА двойни.

Проведенная в работе Бугеренко А.Е. подробная комплексная оценка количественных и качественных характеристик плацентарных сосудистых анастомозов, предопределяющих возникновение специфических осложнений МХДА двойни, позволила с новой точки зрения оценить их влияние на срок гестации в момент манифестации синдромов, клинические проявления и динамику развития, степень технической сложности оперативного вмешательства, предпринятого для коррекции течения осложненной беременности. Также по-новому показана роль крупных анастомозов различного типа и их влияние на исход беременности в целом. Показана возможность возникновения синдрома фето-фетальной трансфузии как в отсутствие крупного артериовенозного анастомоза, так и при наличии крупных артериоартериальных анастомозов.

Описана и исследована структура осложнений, развивающихся у перенесших СФФТ детей в ближайшие и отдаленные сроки после рождения, предложены рекомендации, направленные на снижение неонатальной заболеваемости путем более длительной пролонгации беременности после операции за счет повышения эффективности фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов.

В результате проведенного клинического исследования доказано, что проведение хирургической коррекции синдрома фето-фетальной трансфузии в

диссертационной работе Бугеренко А.Е. обширный клинический материал позволяет считать степень обоснованности полученных выводов высокой, а сами выводы достоверными.

Таким образом, положения, выносимые на защиту, убедительно доказаны полученными результатами, выводы соответствуют поставленным задачам, логично и четко сформулированы, рекомендации обоснованы. Результаты клинического исследования показывают достижение и реализацию поставленной цели работы и способны улучшить перинатальные исходы осложненной беременности.

Значимость для науки полученных автором диссертации результатов

В результате исследования, выполненного А.Е. Бугеренко, доказано, что у беременных со специфическими осложнениями МХДА двойни, наибольшее влияние на уровень перинатальных потерь оказывают такие факторы, как: ранняя манифестация и быстрое прогрессирование специфических осложнений по стадиям, сочетание СФФТ и ССЗРП, расположение плаценты на передней стенке матки и срок беременности менее 18 недель на момент выполнения фетоскопии. Пристальное внимание в исследовании уделено техническим аспектам применения фетоскопического доступа как универсального инструмента, применение которого для хирургического лечения специфических осложнений МХДА двойни является патогенетически обоснованным и эффективным не только при синдроме фето-фетальной трансфузии, но и при тяжелом течении остальных синдромов, осложняющих течение МХДА беременности.

Научно обоснована важность изучения состояния новорожденных и отдаленных результатов развития детей, рожденных пациентками, перенесшими хирургическую коррекцию специфических осложнений беременности монохориальной диамниотической двойней. В работе представлена структура осложнений, развивающихся у детей в ближайшие и отдаленные сроки после рождения, выявлены пути снижения перинатальной

смертности и постнатальной заболеваемости при данном типе гестации. Учитывая выявленные особенности, автором диссертационной работы были предложены практические рекомендации, направленные на повышение эффективности лечебно-профилактических мероприятий, оформленные в виде детальных алгоритмов ведения беременности и раннего неонатального периода при монохориальной диамниотической двойне. В результате проведенного клинического исследования доказано, что решающую роль в лечении прогрессирующих специфических осложнений МХДА двойни играют хирургические методы лечения, которые должны применяться своевременно и методически правильным образом. Полученные результаты имеют существенное значение для науки и для практической медицины.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертационная работа Бугеренко Андрея Евгеньевича изложена на 283 страницах в соответствии с требованиями, предъявляемыми к докторским диссертационным работам, и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, главы обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 353 источника: 87 - отечественных, 266 - зарубежных.

Во введении диссертационной работы автор приводит сведения, подтверждающие актуальность проведенного исследования, формулирует его цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, а также основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы разносторонне освещает не только современные научные представления о многоплодной беременности, но и содержит исторический экскурс, касающийся динамики развития научно-медицинских познаний о многоплодии, в том числе и с монохориальным типом плацентации, что вызывает при прочтении дополнительный интерес. Подача литературных данных выполнена грамотным языком, легко воспринимается, не имеет логических разрывов и в совокупности со взвешенным и подробным

сопоставлением результатов разных авторов дает обоснованное право согласиться с актуальностью цели и задач научно-исследовательской работы. При ознакомлении с содержанием данной главы можно убедиться в высоком уровне осведомленности автора в изучаемой проблеме.

Во второй главе представлены характеристики групп обследованных, описаны использованные автором методы исследования и методы статистической обработки полученных результатов. Формирование групп исследования выглядит логичным и обоснованным, методика исследования — оправданной поставленной целью и сформулированными задачами.

Третья глава посвящена результатам собственных наблюдений, где автор проанализировал течение и исходы беременности у обследованных пациенток, как с дихориальной, так и с монохориальной диамниотической двойнями. Подробно описаны перинатальные исходы в зависимости от хориальности, наличия материнских и фетальных осложнений беременности, развития и степени тяжести специфических осложнений монохориальной диамниотической двойни. Проведен сравнительный анализ влияния на перинатальный исход после проведенного вмешательства различных факторов: типа специфического осложнения, различных вариантов расположения плаценты, особенностей доступа в амниотическую полость, методологических вариантов коагуляции сосудистых анастомозов. Оценена частота и структура интра- и послеоперационных осложнений фетоскопической лазерной коагуляции сосудистых анастомозов. Подробно изложены результаты обследования новорожденных и детей перенесших внутриутробную коррекцию специфических осложнений монохориального многоплодия. Диссертация наглядно иллюстрирована 30 таблицами и 50 рисунками, что логично подводит к сформулированным А. Е. Бугеренко выводам и практическим рекомендациям.

В главе «Обсуждение» автор подробно и обстоятельно предоставил анализ данных настоящего исследования и сопоставление их с результатами других отечественных и зарубежных исследователей.

Выводы диссертации соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам. Работа является завершенной и логичной.

Автореферат соответствует представленному тексту диссертации и полностью отражает все этапы исследования, а иллюстративный материал достаточен для получения полного представления о выполненной научной работе.

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ (из них 11 - в рецензируемых ВАК Минобрнауки России, в том числе 8 из них также входят в международную базу цитирования Scopus и Web of Science).

Критических замечаний к диссертации нет.

При изучении диссертации возникли следующие вопросы требующие пояснения:

1. По данным литературы частота СФФТ составляет 10-15%, ССЗРП 15-20%, в вашем исследовании частота СФФТ составила 36%, а ССЗРП 13,8%, чем вы можете объяснить такое расхождение?
2. Во всех ли случаях выявления СФФТ после 25 недель (алгоритм, рис. 16) вы предлагаете выполнять серийное амниодренирование? По представленным Вами данным средний срок родов у пациентов из группы амниодренирования составил 29 нед. 3 дн. и общая выживаемость 67%, что значительно уступает тем пациентам, где выполнялась ФЛКА – 33 недели и 76%, соответственно.
3. По данным вашего исследования среди осложнений ФЛКА на сроке до 17 недель более часто наступала гибель обоих плодов, чем при выполнении операции на более поздних сроках, чем вы можете объяснить этот феномен?
4. По данным литературы одним из осложнений методики Соломон является более высокая частота преждевременного излития околоплодных вод по сравнению с селективной коагуляцией. Было ли выявлено такое различие в вашем исследовании и какова была частота данного осложнения?

5. Учитывая, что СФФТ является динамическим патологическим процессом, негативно влияющим на обоих плодов, вплоть до развития тяжелой сердечно-сосудистой патологии у плода-реципиента, что приведено у вас в качестве примера, насколько оправдана выжидательная тактика при локализации плаценты по передней стенке матки, ведь возможно проведение амниоинфузии с целью создания оптимального окна для доступа? К сожалению, в работе не представлены перинатальные исходы и заболеваемость новорожденных, у которых применялась выжидательная тактика до III стадии СФФТ.
6. Применялось ли вами какое-либо лечение постоперационного варианта синдрома анемии-полицитемии? Если да, то с какими исходами?

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

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 основе выполненных автором исследований решена актуальная проблема, имеющая существенное значение для практического здравоохранения - улучшение перинатальных исходов у пациенток с беременностью монохориальной диамниотической двойней, сопровождающейся специфическими осложнениями.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация диссертационная работа Бугеренко Андрея Евгеньевича отвечает всем требованиям 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: Доктор медицинских наук, заведующий отделением ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Костюков Кирилл Витальевич *Костюков* «18» *сентября* 2023

Подпись доктора медицинских наук Костюкова К.В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, доцент

Павлович Станислав Владиславович *Павлович* «18» *сентября* 2023

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Телефон: +7(495)438-14-77

Электронная почта: secretariat@oparina4.ru

<https://ncagp.ru>