

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Михайлова Антона Валерьевича 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

Многоплодная беременность является беременностью высокого риска и относится к разделу патологического акушерства. Материнская заболеваемость и смертность при многоплодии увеличиваются в 3-7 раз, при этом перинатальная смертность в 5 раз выше по сравнению с одноплодной беременностью. Известно, что вынашивание многоплодной беременности сопряжено со значительным увеличением частоты осложнений со стороны матери, а высокий уровень преждевременных родов у этой группы пациенток приводит к увеличению перинатальной и ранней детской заболеваемости и смертности, что позволяет считать многоплодную беременность патологической.

Основным фактором, определяющим перинатальные исходы многоплодной беременности, является тип хориальности. Частота антенатальной гибели второго плода при монохориальной диамниотической (МХДА) двойне, не сопровождающейся специфическими осложнениями, такими как синдром фето-фетальной трансфузии (СФФТ), синдром обратной артериальной перфузии (СОАП), синдром селективной задержки роста плода (ССЗРП), синдром анемии-полицитемии (САП), достигает 12%, что в три раза превышает таковую при дихориальной двойне. В ситуации, когда течение беременности МХДА двойней осложняется одним или несколькими вышеперечисленными синдромами, показатель перинатальных потерь может

достигать 90-100%. В последние десятилетия все более широкое распространение получают вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), что привело к значительному увеличению частоты многоплодной беременности в популяции. Перенос единственного эмбриона не предотвращает монохориальное многоплодие, соответственно уменьшить количество МХДА двоен технически затруднительно, кроме того, в настоящее время не существует способов предотвратить развитие специфических осложнений, характерных исключительно для монохориального многоплодия. Актуальной клинической проблемой, связанной со специфическими осложнениями беременности МХДА двойней, является не только увеличение числа живорожденных, но и улучшение постнатальных показателей здоровья новорожденных.

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений, характерных для многоплодной беременности вне зависимости от хориальности, является замедление роста одного из плодов. Однако исключительно при МХДА двойне дискордантность предполагаемой массы плодов может превышать 25%, что является проявлением ССЗРП и зачастую приводит к внезапной внутриутробной гибели одного или обоих плодов. Частота манифестации ССЗРП и развития нарушений плодово-плацентарной гемодинамики при МХДА двойне в 6 раз выше по сравнению с дихориальной многоплодной беременностью.

В современной литературе также широко обсуждается проблема других специфических осложнений МХДА двойни, а именно – СФФТ и СОАП. Вероятность развития СФФТ колеблется от 10 до 25 % наблюдений МХДА двойни. Данное осложнение без своевременного адекватного лечения практически всегда заканчивается неблагоприятным исходом. Поиск новых подходов и решений для купирования влияния СФФТ на перинатальный исход является актуальной проблемой современной акушерско-гинекологической практики.

В связи с вышесказанным, диссертационная работа Бугеренко Андрея Евгеньевича, посвященная улучшению перинатальных исходов у пациенток при беременности монохориальной диамниотической двойней, сопровождающейся специфическими осложнениями, является чрезвычайно актуальной, имеет высокую клиническую значимость, что определяет ее высокую медико-социальную ценность.

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

Научная новизна исследования Бугеренко А.Е. заключается в оригинальном подходе к определению факторов, влияющих на перинатальные исходы у беременных с МХДА двойней, как в отсутствие специфических осложнений, так и при их наличии. Этот подход основан на разделении всех параметров, способных повлиять на эффективность лечения специфических осложнений МХДА двойни, в особенности при наличии такого тяжелого осложнения, как СФФТ. В результате анализа полученных на большом количестве наблюдений данных, в особенности относительно вариантов сосудистого древа монохориальной плаценты, автору удалось трансформировать «неуправляемые» факторы в «условно управляемые» путем усовершенствования тактики дооперационного ведения пациенток и техники фетоскопических операций. В свою очередь, интегративный подход к разработке усовершенствованных алгоритмов ведения пациенток на всех этапах от ранних сроков беременности до постнатального периода позволил путем их внедрения в практику на поздних этапах работы достичь поставленной цели – значимо улучшить перинатальные исходы МХДА двойни путем оптимизации комплекса предоперационной подготовки, выбора оптимальных сроков и техники хирургических вмешательств.

Представляют значительный научный интерес данные об особенностях ангиоархитектоники монохориальной плаценты, что дает новое понимание о причинах возникновения, динамике развития специфических осложнений, в

особенности СФФТ и ССЗРП. Автором доказана возможность пролонгирования беременности при выявлении первой и второй стадий СФФТ в ранние сроки беременности. Показано, что выполнение фетоскопической лазерной коагуляции сосудистых анастомозов при третьей стадии СФФТ при гестационном сроке не менее 19 недель позволяет не только повысить вероятность благоприятного исхода в целом, но и увеличить шанс рождения обоих живых детей.

Научную значимость исследования имеет и анализ непосредственно хирургической коррекции специфических осложнений МХДА двойни. Впервые в отечественной литературе 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.

На основе анализа большого числа внутриутробных операций, выполненных по различным методикам, усовершенствована методика последовательной селективной коагуляции анастомозов при сочетании СФФТ и ССЗРП. Также на основании изучения большого числа видеопrotocolов операций показано, что возникновение СФФТ может наблюдаться в отсутствие крупных артериовенозных анастомозов. При таком варианте ангиоархитектоники, как следует из полученных в исследовании данных, интраоперационно выявляется не менее двух АВ анастомозов среднего диаметра, при отсутствии крупных артерио-артериальных анастомозов и малом количестве анастомозов малого диаметра.

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

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы Бугеренко А.Е. основаны на результатах комплексного тщательно спланированного обследования и лечения 841 беременных МХДА двойней и их 1312 новорожденных. Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании, выводы и практические рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, обладающими статистической достоверностью, и закономерно вытекают из результатов исследования, полностью подтверждая положения, выносимые на защиту.

В ходе проведенного исследования Бугеренко А.Е. были изучены и проанализированы течение беременности и перинатальные исходы у 390 пациенток с наличием всего спектра специфических осложнений монохориальной диамниотической двойни, в том числе 306 случаев синдрома фето-фетальной трансфузии.

В работе Бугеренко А.Е. на основании анализа большого числа выполненных внутриутробных вмешательств достоверно доказано, что персонифицированный подход к ведению беременности монохориальной диамниотической двойней, сопровождающейся специфическими осложнениями, включая своевременно и по строгим показаниям выполненную хирургическую коррекцию синдромов, способен значительно улучшить перинатальные исходы.

Значимость для науки полученных автором диссертации результатов

Научная ценность диссертационной работы Бугеренко А.Е. заключается в уточнении современных представлений о факторах, влияющих на материнские и фетальные осложнения при беременности двойней в зависимости не только

от типа хориальности, но и от того, сопровождается ли монохориальная диамниотическая двойня специфическими осложнениями, от типа такого осложнения и степени его тяжести.

Автором скрупулезно оценен вклад каждого из специфических осложнений беременности монохориальной диамниотической двойней в перинатальные потери. Доказано, что подавляющее число наблюдений неблагоприятных исходов связано именно со специфическими осложнениями, наиболее значимыми из которых являются синдром фето-фетальной трансфузии и синдром обратной артериальной перфузии. Особый акцент в исследовании сделан на хирургическую коррекцию специфических осложнений беременности монохориальной диамниотической двойней.

Несомненный научный интерес представляет оценка анатомо-топографических факторов внутриматочного пространства с точки зрения их влияния на степень сложности выполнения внутриутробных вмешательств, их технические особенности, а также на течение и исход беременности после выполненной фетоскопической операции.

Особый научный интерес представляют результаты по прогнозированию результатов применения фетоскопической лазерной коагуляции плацентарных анастомозов у беременных монохориальной диамниотической двойней при сочетании синдромов фето-фетальной трансфузии и селективной задержки роста плода. Выявлено, что важным критерием снижения риска гибели плода-донора является применение разработанной методики коагуляции анастомозирующего сосуда только со стороны плода-реципиента. Автором установлена также возможность выполнения отсроченного фетоскопического вмешательства при ранней манифестации синдрома фето-фетальной трансфузии, что также позволило улучшить перинатальные исходы.

Научную значимость полученных Бугеренко А.Е. данных, дополняет разработка автором дифференцированного подхода к тактике ведения беременности у пациенток с синдромом анемии-полицитемии, показана принципиальная эффективность фетоскопического вмешательства у

беременных с данным осложнением монохориальной диамниотической двойни. Результатом этих инноваций стало снижение перинатальной смертности у пациенток со специфическими осложнениями беременности монохориальной диамниотической двойней, а также повышение шанса рождения двоих живых детей до 78,2%.

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.

Несомненный интерес вызывает обзор литературы, в котором на основании всестороннего анализа мировой литературы описаны современные представления ведущих отечественных и зарубежных исследователей в отношении решения проблем ведения беременности у пациенток с многоплодием, наступившим после вспомогательных репродуктивных технологий. Подача литературных данных в доступной для восприятия форме в совокупности с корректным сопоставлением результатов исследований разных авторов дает полное основание согласиться с актуальностью сформулированной автором цели и задачами научно-исследовательской работы.

В главе 2 даны характеристики основных групп обследованных детей, описаны использованные автором современные методы исследования и методы статистической обработки полученных результатов. В главе 3, посвященной результатам собственных наблюдений, автором проанализированы течение и исходы как дихориальной, так и монохориальной беременности двойней. Также подробно описаны перинатальные исходы у беременных в зависимости от хориальности, наличия материнских и фетальных осложнений беременности,

развития и степени тяжести специфических осложнений монохориальной диамниотической двойни. Основной акцент сделан на досконально выполненный по многим параметрам анализ хирургического лечения специфических осложнений МХДА двойни. Проведен сравнительный анализ перинатальных исходов у пациенток со специфическими осложнениями при различных вариантах расположения плаценты, особенностях операционного доступа в амниотическую полость, технических вариантах методики коагуляции сосудистых анастомозов. Определено, что методика прямого бестроакарного доступа в амниотическую полость сопровождается крайне высоким риском такого послеоперационного осложнения, как преждевременное излитие околоплодных вод, что в свою очередь определяет неблагоприятный исход беременности. Также подчеркнут положительный эффект использования троакарного доступа при расположении плаценты на передней стенке матки. Показано, что не выявлено значимых различий в перинатальных исходах у пациенток со второй стадией синдрома фето-фетальной трансфузии по сравнению с третьей. Выявлено, что выполнение хирургического корригирующего вмешательства по поводу синдрома фето-фетальной трансфузии при сроке гестации 19 и более недель существенно повышает шансы как благоприятного перинатального исхода в целом, так и рождения двух живых детей. Собственные данные изложены корректно, наглядно иллюстрированы 30 таблицами и 50 рисунками, что логично подводит к сформулированным А. Е. Бугеренко выводам и практическим рекомендациям.

В главе «Обсуждение» проведен анализ собственных результатов в сопоставлении с данными российских и зарубежных авторов, демонстрирующий высокий профессиональный уровень соискателя. Выводы диссертации соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам. Работа является завершенной и логичной. Принципиальных замечаний к диссертации нет. Важность проведенных автором исследований, как с научных, так и с практических позиций, неоспорима.

Автореферат полностью соответствует представленному тексту диссертации и 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).

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

Таким образом, диссертация Бугеренко Андрея Евгеньевича на тему «Специфические осложнения монохориальной диамниотической двойни: внутриутробная хирургическая коррекция, ведение беременности, перинатальные исходы» является законченным трудом и содержит новое решение актуальной научной проблемы – улучшение перинатальных исходов у пациенток с беременностью монохориальной диамниотической двойней, сопровождающейся специфическими осложнениями, 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 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:

главный врач СПб ГБУЗ «Родильный дом № 17», главный научный сотрудник ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта» профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова»

доктор медицинских наук, профессор



Михайлов Антон Валерьевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Михайлова А.В. заверяю

Заместитель главного

врача по кадровой работе



Державина Анастасия Николаевна

«13» сентября 2023 г.

Санкт-Петербургское государственное
Бюджетное учреждение здравоохранения
«Родильный дом № 17»

192174, СПб, ул. Леснозаводская, д.4 корп.1

Телефон: +7(812)571-34-06

E-mail: d17@zdrav.spb.ru

www.rd17.ru