

«УТВЕРЖДАЮ»

проректор по научной и международной
деятельности федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования Первый Московский
государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)
доцент, к.м.н.

Д.В. Бутнару

«С» сентябрь 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) о научно-практической значимости диссертационной работы Бугеренко Андрея Евгеньевича на тему «Специфические осложнения монохориальной диамниотической двойни: внутриутробная хирургическая коррекция, ведение беременности, перинатальные исходы», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Бугеренко Андрея Евгеньевича посвящена одной из актуальных тем современного акушерства – многоплодной беременности и, особенно, специфическим осложнениям монохориальной двойни. Острота обсуждаемых в диссертации вопросов обусловлена целым рядом причин, в том числе наблюдаемой во всем мире в последнее время стойкой тенденции к возрастанию частоты многоплодной беременности, как в связи с внедрением в практику программ вспомогательных репродуктивных технологий, так и с более поздней реализацией репродуктивной функции. Беременность двойней

априори является беременностью высокого риска. Уровень перинатальных потерь по сравнению с одноплодной гестацией значимо выше вследствие развития как осложнений со стороны матери (гипертензивные расстройства, анемия, гестационный сахарный диабет, кровотечение, ранние репродуктивные потери, преждевременные роды, оперативное родоразрешение, осложнения послеродового периода), так и со стороны плодов (задержка роста, врожденные аномалии развития). Многоплодие, таким образом, требует особого внимания со стороны не только акушера-гинеколога, но и врача ультразвуковой диагностики, специалистов смежных специальностей.

Вариант многоплодной беременности с монохориальным типом плацентации сопровождается по сравнению с дихориальным еще более высокой вероятностью неблагоприятного исхода. В связи с чем, монохориальную двойню по праву относят к беременности высочайшего перинатального риска. Причиной этого является возможность развития таких специфических осложнений как синдром фето-фетальной трансфузии (СФФТ), синдром селективной задержки роста плода (ССЗРП), синдром анемии-полицитемии (САП) и синдром обратной артериальной перфузии (СОАП). При отсутствии адекватного и своевременного антенатального лечения перинатальные потери могут достигать от 90 до 100%. Именно возможность развития специфических осложнений монохориальной диамниотической двойни беременности определяет необходимость поиска эффективной тактики ведения пациенток, интегративного персонифицированного подхода с целью снижения перинатальных потерь и улучшения перинатальных исходов.

Актуальность настоящего исследования обусловлена тем, что, несмотря на активное изучение этиопатогенетических вопросов развития специфических осложнений беременности монохориальной двойней, до сих пор остаются окончательно нерешенными многие аспекты. Например,

дифференциальная диагностика между синдромом фето-фетальной трансфузии и синдромом селективной задержки плода зачастую вызывает у практического врача серьезные затруднения, поскольку оба синдрома могут проявляться одинаковыми признаками, особенно на ранних этапах развития.

В данной связи диссертационное исследование Бугеренко Андрея Евгеньевича, посвященное изучению специфических осложнений беременности монохориальной диамниотической двойней, является весьма актуальным. Недостаточная степень научной разработанности проблемы монохориального многоплодия обусловила выбор темы диссертационного исследования, которое, безусловно, представляет большой интерес как с научной, так и с практической точки зрения. Значимость темы исследования Бугеренко Андрея Евгеньевича заключается в поиске инновационных подходов к ведению пациенток с данным типом гестации от ранних сроков и вплоть до неонатального периода, а также дифференцированному подходу к определению показаний для хирургического внутриутробного вмешательства.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Бугеренко Андрея Евгеньевича на тему: «Специфические осложнения монохориальной диамниотической двойни: внутриутробная хирургическая коррекция, ведение беременности, перинатальные исходы» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова. Всемирной Организацией Здравоохранения подчеркивается, что одной из главных и первоочередных задач каждого государства является снижение частоты перинатальной и детской заболеваемости и смертности. Исследование, проведенное Бугеренко А.Е., направлено как раз на решение данной проблемы при многоплодной монохориальной беременности.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, полученных в диссертации

На основании исследований, проведенных диссертантом, дополнены и обобщены научные данные о факторах, влияющих на развитие специфических осложнений монохориальной диамниотической двойни. Новизной диссертационной работы является персонифицированный подход к ведению пациенток как с монохориальной диамниотической двойней в целом, так и при развитии специфических осложнений, как изолированных, так и в сочетании нескольких синдромов у одной пациентки.

Полученные в ходе исследования новые данные об ангиоархитектонике монохориальной плаценты не только дополнили ранее известные знания о патогенетических механизмах развития специфических осложнений монохориальной диамниотической двойни, но и позволили получить новые данные о динамике развития этих патологических состояний, а именно сроке манифестации синдромов и скорости их прогрессирования по стадиям. Анализ полученных в исследовании результатов позволил применить инновационный подход к предоперационной подготовке, выбору оптимального срока беременности для хирургического вмешательства и непосредственно методики операций для коррекции специфических осложнений, послеоперационной тактике, ведению беременности вплоть до родоразрешения и далее в постнатальном периоде. Построенная на основании полученных данных об ангиоархитектонике монохориальной плаценты математическая модель позволила прогнозировать ожидаемую интраоперационную ситуацию, а также оценить предполагаемый исход не только хирургического вмешательства, но и беременности в целом.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Теоретическая и научная значимость диссертационного исследования Бугеренко А.Е. заключается в расширении современных 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 при монохориальной беременности в сравнении с дихориальной двойней.

Досконально исследован вклад специфических осложнений монохориальной диамниотической двойни в перинатальные потери. Показано, что наибольшее количество неблагоприятных исходов беременности монохориальной диамниотической двойней ассоциировано именно со специфическими осложнениями, наиболее значимыми из которых являются синдром фето-фетальной трансфузии и синдром обратной артериальной перфузии. Особую ценность исследованию придает акцент на всесторонний анализ методов хирургической коррекции специфических осложнений монохориальной диамниотической двойни.

Также к теоретической важности исследования необходимо отнести данную в работе оценку 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 имеет значимость с точки зрения разработки и внедрения усовершенствованной методики последовательной селективной коагуляции анастомозов при сочетании СФФТ и ССЗРП.

Отработан и применен в клинической практике алгоритм предоперационного планирования у пациенток, нуждающихся в оперативном лечении специфических осложнений монохориальной диамниотической двойни. Показано, что длина шейки матки менее 25 мм требует рассмотрения вопроса о наложении циркулярного шва на шейку матки или установки акушерского пессария. Показано, что полное купирование симптомов угрозы прерывания беременности на протяжении не менее суток перед вмешательством снижает риск ранних послеоперационных осложнений.

Разработанные А.Е. Бугеренко на основании полученных в исследовании данных алгоритмы ведения беременности монохориальной диамниотической двойней со специфическими осложнениями после внедрения в практику позволили увеличить средний срок беременности на момент родоразрешения, снизить перинатальную смертность, а также повысить вероятность рождения двоих живых детей с 53,6% до 78,2%.

Предложенные автором научно обоснованные программа лечебно-диагностические алгоритмы ведения беременных с монохориальной диамниотической двойней, в том числе и со специфическими осложнениями монохориальной диамниотической двойни, эффективна, легко воспроизводима и удобна для практического применения врачами акушерами-гинекологами и перинатологами.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему клиническом материале – оценены течение и исходы беременности у 841 пациентки с монохориальной диамниотической двойней (1312 новорожденных), современных методах обследования пациентов, скрупулезной статистической обработке данных, основанной на принципах доказательной медицины.

Для выполнения статистических расчетов использовались пакеты прикладных программ MS Excel и MedCalc, по ангиоархитектонике плаценты полученные данные были проанализированы с помощью программы GraphPad.

Выводы и практические рекомендации достоверны, так как логично вытекают из полученных автором результатов лечения пациенток. Научные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из фактического материала и соответствуют цели диссертационной работы.

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).

Структура и содержание работы

Диссертация изложена на 283 страницах печатного текста, состоит из введения и 4 глав (первая глава обзор литературы, вторая глава - материалы и методы исследования, 3 глава – результаты собственных исследований, 4 глава – обсуждение результатов), а также выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 50 рисунками и 30 таблицами. Указатель использованной литературы включает 353 отечественных и иностранных публикаций.

Личный вклад автора

А.Е. Бугеренко разработал саму идею диссертационной работы и ее реализация принадлежит автору. Им проведен углубленный анализ отечественной и зарубежной литературы, осуществлено планирование научной работы, разработка подходов, доказательство взаимосвязей, сбор клинического материала (самостоятельное выполнение фетоскопических операций, ведение пациенток в пред- и послеоперационном периоде), анализ и интерпретация клинических, лабораторных и инструментальных данных, их систематизация, статистическая обработка и описание полученных результатов, написание и оформление основных публикаций по теме диссертации.

Основные положения исследования доложены автором на международных, всероссийских и региональных конференциях и конгрессах.

Рекомендации по внедрению результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования внедрены в клиническую практику государственного бюджетного учреждения города Москвы ГKB №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»). Также результаты работы используются в процессе обучения студентов, ординаторов и аспирантов факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Основные результаты диссертации, практические рекомендации для выбора адекватной врачебной тактики у пациенток с монохориальной диамниотической двойней рекомендуется внедрять в практическую работу врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, акушерских стационаров, имеющих возможность проведения внутриутробных оперативных вмешательств. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии в материалах лекций и практических занятий для студентов, ординаторов, аспирантов и врачей акушеров-гинекологов.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Бугеренко Андрея Евгеньевича 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.

Методическое оснащение полностью соответствует поставленным целям и задачам исследования. Работа выполнена на большом фактическом материале. Цели и задачи исследования сформулированы четко, работа им полностью соответствует. В диссертационной работе проведен полный анализ

литературы по проблеме специфических осложнений беременности монохориальной диамниотической двойней и методов их коррекции. На основании полученных данных создана система практических рекомендаций, разработана схема своевременного принятия решения для определения тактики лечебно-профилактических мероприятий и динамического наблюдения за беременными монохориальной диамниотической двойней с целью улучшения перинатальных исходов. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования, подтверждены фактическим материалом, аргументированы. Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации. Автором подробно произведено четкое описание всех методик и технологий, использованных при выполнении научного исследования. Все результаты и технологии иллюстрированы рисунками, таблицами и сопровождаются пояснениями. Материалы диссертационной работы изложены научным языком, просты для понимания. Весь иллюстрированный материал грамотно оформлен, высоко информативен, четко отражает полученные автором результаты, имеет соответствующий комментарий. Представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым диссертациям на соискание степени доктора медицинских наук. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

В автореферате диссертации изложено основное содержание работы, представлен фактический материал, полученный соискателем. Приведено подробное описание материалов и методов, использованных в работе, дающее полноценное представление о методологии проведенного исследования. Автореферат соответствует основным идеям и выводам диссертации, позволяет оценить ее новизну, практическую и научную значимость. В автореферате диссертации приведено достаточное количество фактического материала для обоснования выводов и практических рекомендаций.

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 - улучшение перинатальных исходов у пациенток с осложненным течением беременности монохориальной диамниотической двойней, что имеет важное значение для современной медицины, а именно для акушерства и гинекологии.

По своей 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.

Отзыв на диссертацию Бугеренко А.Е. обсужден и утвержден на заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) (протокол № 1 от «30» августа 2023 г.).

Заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

3.1.4. Акушерство и гинекология  **Ирина Владимировна Игнатко**



«31» августа 2023

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

тел.: 8 (495) 609-14-00; +7(499) 248-05-53

факс: +7(499) 248-05-53

e-mail: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru сайт: www.sechenov.ru