

## Отзыв

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Михайлова Антона Валерьевича на диссертационную работу Костюкова Кирилла Витальевича на тему «Монохориальная многоплодная беременность: патогенез, диагностика осложнений и тактика лечения», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – «Акушерство и гинекология»**

### Актуальность исследования

Значительное увеличение частоты многоплодия, исходно являющегося осложнением беременности приводящим к существенному повышению частоты перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности, с одной стороны, и развитие методов пренатальной диагностики и внутриутробной хирургии, позволяющих осуществлять своевременное выявление и проводить патофизиологически обоснованную коррекцию нарушений развития плодов, с другой стороны, определяют особую актуальность диссертационной работы Костюкова Кирилла Витальевича на тему «Монохориальная многоплодная беременность: патогенез, диагностика осложнений и тактика лечения» для современного акушерства и перинатологии.

Известно, монохориальная многоплодная беременность может сопровождаться развитием целого ряда специфических для подобной беременности осложнений таких как фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС), синдром селективного замедления роста плода (сСЗРП), синдром анемии-полицитемии (САП) и синдром обратной артериальной перфузии (СОАП). Эти специфические осложнения монохориального многоплодия, наряду или в сочетании с преждевременными родами, определяют структуру перинатальных потерь и тяжелых исходов постнатального развития детей при многоплодии. Несмотря на значительное число исследований посвященных проблеме многоплодной беременности, до настоящего времени в современных источниках отсутствуют четкие критерии,

позволяющие на ранних этапах развития многоплодной беременности прогнозировать развитие специфических осложнений монохориального многоплодия, остаются нерешенными проблемы, связанные с определением оптимальной тактики врача при разных типах развития сСЗРП, при I стадии фето-фетального трансфузионного синдрома в отношении алгоритмов выбора между фетоскопической лазерной коагуляцией анастомозов плаценты и амниоредукцией, при синдроме обратной артериальной перфузии - между консервативной или оперативной тактикой коррекции и наблюдения в целях снижения частоты перинатальных потерь плода-«помпы». Несомненным достоинством представленной работы является внимание исследователя, уделенное исследованию неонатального периода при развитии специфических осложнений монохориального многоплодия и его отличий от такового при неосложненном течении многоплодия.

Определение ранних предикторов специфических осложнений монохориальной многоплодной беременности, разработка четких критериев оптимальной тактики ведения беременности, своевременное установление целесообразности и объёма их внутриутробной коррекции подчеркивает актуальность темы исследования и востребованность научно-практических задач, сформулированных в диссертационной работе Костюкова К.В.

### **Обоснованность и достоверность полученных данных**

Диссертационная работа основана на результатах анализа данных клинического исследования, проведенного за период 2012-2019 гг на базе отделений ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И.Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Объём выборки исследования, включающий данные 409 женщин с монохориальной многоплодной беременностью и 624 новорожденных, является достаточным для получения достоверных результатов. В ходе исследования пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия специфических осложнений монохориального многоплодия: ФФТС, сСЗРП, САП и СОАП, в которых проведена всесторонняя оценка особенностей течения антенатального и неонатального периодов.

Примененные в исследовании методы обследования современны и достаточны для получения результатов исследования, заявленных в задачах. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, подтверждается объёмом выполненных исследований с использованием достаточного числа диагностических методов. Выводы сформулированные автором логически вытекают из полученных данных.

Анализ результатов проведен с применением современных и адекватных статистических методов обработки полученных результатов. Статистическая обработка данных выполнена в соответствии с предъявляемыми требованиями, что обеспечивает достоверность полученных результатов и сформулированных на их основе выводов. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам, представленными в диссертационной работе.

### **Научная новизна работы**

Автором на основании проведенных исследований установлено, что развитие специфических осложнений монохориальной многоплодной беременности увеличивает в 35 раз частоту перинатальных нарушений, заболеваемости новорожденных в 10 и смертности более чем в 20 раз, по сравнению с таковыми при неосложненной монохориальной двойне.

Показано, что эхографические маркёры исследуемые при выполнении комбинированного пренатального скрининга в первом триместре у пациенток при монохориальной многоплодной беременности могут быть эффективно применены в целях прогноза в отношении развития у них специфических осложнений – увеличение толщины воротникового пространства (ТВП) у одного из плодов более 95 перцентиля и дискордантность величин ТВП плодов более 0,6 мм являются предикторами возникновения фето-фетального трансфузионного синдрома и/или неразвивающейся беременности в последующем; а наличие дискордантности величин копчико-теменного размера и окружности живота плодов при монохориальном многоплодии

являются предикторами синдрома селективной задержки роста во второй половине беременности.

Установлено, что развитие плодов в условиях фето-фетального трансфузионного синдрома в 54,8% сопровождается патологическими изменениями в их сердечно-сосудистой системе, проявляющимися кардиомиопатией у плода-реципиента, частота развития которой увеличивается по мере прогрессирования ФФТС. Выявлено, что кардиомиопатия повышает риск антенатальной гибели плода-реципиента в 4,7 раза, и даже после внутриутробной коррекции ФФТС сохраняется у 25,4% новорожденных и является причиной стеноза легочной артерии в 11,9% новорожденных, являвшихся в пренатальном периоде плодами-реципиентами.

Исследование определило факторы, ухудшающие прогноз в отношении дальнейшего развития беременности и состояния плодов при использовании фетоскопической лазерной коагуляции сосудистых анастомозов плаценты: расположение плаценты на передней стенке матки, индекс массы тела беременной более 25, III и IV стадии ФФТС, сочетание с синдромом селективной задержки роста, кардиомиопатия плода-реципиента, опыт хирургической бригады. Автором подтверждено, что фетоскопическая лазерная коагуляция сосудистых анастомозов плаценты является методом выбора антенатальной коррекции ФФТС позволяя снизить частоту неонатальной заболеваемости при этом осложнении монохориального многоплодия более чем в 2 раза, по сравнению с таковой при использовании метода серийных амниоредукций.

Сравнительный анализ, проведенный автором показал, что внутриутробная коррекция синдрома обратной артериальной перфузии позволяет в 3,5 раза снизить частоту неблагоприятных исходов беременности – с 52,9% при консервативном ведении до 15,2% при коагуляции сосудов плода с акардией.

## **Практическая значимость работы**

Результатом выполненной научной работы стали несколько рекомендаций, имеющих важное значение для клинической практики. В частности, на основании выявления ранних маркёров специфических осложнений монохориального многоплодия при проведении комбинированного пренатального скрининга в первом триместре беременности необходимо осуществлять формирование группы пациенток высокого риска с последующим их наблюдением в акушерском учреждении третьей группы.

На основании проведенного исследования, автором предложен алгоритм комплексного ведения пациенток с монохориальной многоплодной беременностью, позволяющий повысить качество пренатальной диагностики специфических осложнений при данном типе многоплодия, определяет наиболее эффективный метод антенатального лечения и, тем самым, улучшает показатели перинатальных исходов.

## **Оценка содержания работы**

Диссертационная работа изложена на 225 страницах машинописного текста, написана в классическом стиле - состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Текст иллюстрирован 28 таблицами и 55 рисунками, которые информативны и отражают полученные результаты.

В работе прослеживается комплексный, профессиональный подход к поднимаемой проблеме. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, конкретны и логично связаны с решаемыми задачами.

Анализ 208 источников литературы, в том числе 27 отечественных и 181 зарубежных авторов, позволил автору логически обосновать цель и поставленные задачи.

В первой главе детально проанализированы современные литературные данные, посвященные проблеме монохориального многоплодия. Кратко

изложены основные вопросы актуальности, эпидемиологии, методов диагностики, их основных недостатков и преимуществ, современные суждения понимания данной проблемы и пути ее решения.

Во второй главе дана характеристика обследованных больных и методов исследования. Глава содержит детальное описание характеристики объекта исследования, методики и техники выполнения всех использованных в диссертации методов обследования. Для исследования все больные были разделены на группы. Количество наблюдений достаточно, методы исследования современны, отвечают требованиям ВАК. Адекватные методы исследования и статистической обработки материала позволили на современном научном уровне и в полном объеме решить поставленные задачи и изложить их в диссертации.

В третьей главе приведены результаты собственных исследований.

В четвертой главе приведено обсуждение и заключение, которые обобщают материал диссертации, где изложены проблемы диссертационного исследования, содержится достаточный элемент дискуссии с приведенными литературными данными.

Выводы и практические рекомендации, представленные автором, четко сформулированы, конкретны, обоснованы, соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из результатов проведенных исследований, что позволяет внедрить полученные результаты в практическое здравоохранение.

По теме диссертации опубликованы 29 научных работ, из них 20 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

Аннотация диссертации удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Общая оценка работы – положительная, принципиальные замечания отсутствуют. При этом необходимо получить ответы на ряд вопросов:

1. Чем объясняется схожесть эхографических маркеров при пренатальном скрининге в первом триместре беременности у плодов пациенток при монохориальном многоплодии у которых в последствии

диагностирована неразвивающейся беременности и у тех, у которых развился фето-фетальный трансфузионный синдром?

2. В клинической практике применяются несколько техники выполнения фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов плаценты при ФФТС, в частности методы селективной лазерной абляции и метода Соломон, существуют ли при их использовании различия в частоте осложнений и исходах для плодов и новорожденных ?

3. Проводилась ли стратификация факторов риска осложнений фетоскопической лазерной коагуляции анастомозов плаценты? Что в большей степени влияет на частоту осложнений этой внутриматочной операции?

4. По данным вашего исследования основным фактором развития синдрома селективной замедления роста плода при монохориальной двойне является несоответствие плацентарных территорий, какой вклад в развитие данного синдрома вносят характер и число сосудистых анастомозов плаценты между системами гемодинамики плодов?

5. Какова оптимальная методология маршрутизации пациенток при монохориальной беременности осложненной синдромом обратной артериальной перфузии, срока беременности и принципах принятия решения о консервативной и оперативной тактике ведения и выбора метода оперативной коррекции данного осложнения.

### **Заключение**

Диссертационная работа Костюкова Кирилла Витальевича «Монохориальная многоплодная беременность: патогенез, диагностика осложнений и тактика лечения» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основе выполненных автором исследований решена актуальная проблема – повышение эффективности диагностики и внутриутробного лечения специфических осложнений монохориальной многоплодной беременности, направленная на улучшение перинатальных исходов.

Научная новизна, достоверность и объективность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа Костюкова Кирилла Витальевича полностью соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Костюков Кирилл Витальевич заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии  
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

Михайлов Антон Валерьевич

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

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

Беженарь Виталий Федорович

« 16 » декабря 2020 г.

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого,  
д. 6-8 тел. +7 (812) 338-78-95