

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Петрухина Василия Алексеевича на диссертационную работу
Приходько Андрея Михайловича «Современные технологии оценки
состояния плода в родах. Прогнозирование гипоксии плода и исхода для
новорожденного», представленной на соискание ученой степени доктора
медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы диссертации

На сегодняшний день ведущей причиной заболеваемости новорожденных являются отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде. Среди большого количества заболеваний данной группы важными являются острая гипоксия, перенесенная в родах, и дистресс плода. Частота встречаемости данного состояния по данным разных авторов составляет от 0,5 до 3%.

Наиболее информативным и простым методом оценки состояния плода является кардиотокография (КТГ). Однако интерпретация полученных результатов является субъективной и зависит во многом от знаний врача и наличия четких, унифицированных критериев оценки показателей кардиотокографии. При этом неправильная оценка ленты КТГ приводит к повышению частоты оперативного родоразрешения и ухудшению исхода для новорожденного.

Так, по данным литературы, существуют различные протоколы прогнозирования острой гипоксии плода на основании изучения ante- и интранатальных факторов риска, ультразвуковых критериев диагностики фетоплацентарных нарушений, но при этом частота дистресса новорожденных не снижается. Отсутствие единого подхода в диагностике состояния плода в родах и четких алгоритмов действий, чек-листов для различных экстренных ситуаций, ежедневно возникающих в практике акушера-гинеколога родильного дома, которые позволили бы оптимизировать

работу акушерского стационара и улучшить перинатальные исходы, создает потребность в дальнейшем изучении данной проблемы для усовершенствовании имеющихся методов диагностики и разработки единого и четкого алгоритма оценки состояния плода в родах.

Таким образом, актуальность данной диссертационной работы, посвященной современным технологиям оценки состояния плода в родах, прогнозированию гипоксии плода и исхода для новорожденного, не вызывает сомнений.

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

Диссертационная работа Приходько А.М. выполнена на высоком научно-методическом уровне с применением современных методов статистического анализа данных, что обеспечивает достоверность полученных результатов.

Целью диссертации явилась интегративная оценка состояния плода в родах на основе комплекса клинико-лабораторных и функциональных методов исследования для оптимизации акушерской тактики и улучшения перинатальных исходов.

В ходе работы было проведено большое проспективное исследование 720 пациенток и их детей, которое заключалось в анализе анамнестических факторов, особенностей течения беременности, родоразрешения и оценке перинатального периода. При этом пациенты были разделены на две группы: 120 пациенток с гипоксией плода (основная группа), верифицированной по данным кислотно-основного состояния пуповиной крови (метаболический ацидоз) и 600 - без признаков ацидоза у плода в родах (группа сравнения).

Оценка вероятности развития гипоксии плода в зависимости от клинических факторов позволила построить модели для прогнозирования данного состояния. Поиск наиболее значимых факторов риска развития гипоксии плода в родах, установил группу модифицируемых интранатальных

факторов, к которым относят слабость родовой деятельности, родостимуляция окситоцином, маточную тахисистолию, что при сочетании с анализом кардиотокограммы позволяет использовать их в прогнозировании и своевременной диагностике гипоксии плода.

Андреем Михайловичем Приходько уточнены значения уровня лактата в крови из предлежащей головки плода, прогнозирующие интранатальную гипоксию, а также определен наиболее значимый биомаркер постгипоксических нарушений центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденного. Для оценки исходов состояния новорожденных диссертантом было проведено ретроспективное исследование, включавшее 320 пациенток и их новорожденных, у которых проводился анализ факторов риска развития гипоксическо-ишемической энцефалопатии (ГИЭ). Для анализа прогноза неврологических нарушений у новорожденных оценивались маркеры повреждения ЦНС из пуповинной крови: S100 (кальций – связывающий белок), BDNF (мозговой нейротрофический фактор), NSE (нейронспецифическая енолаза), GFAP (глиальный фибриллярный кислый белок). При этом при статистической обработке оказалось, что с увеличением концентрации S100, как наиболее информативного раннего маркера повреждения ЦНС, увеличивается степень ГИЭ. Так, Приходько А.М. были определены клинические и лабораторно-инструментальные критерии прогнозирования развития и тяжести ГИЭ новорожденного (результаты кардиотокографии, оценка по шкале Апгар, показатели кислотно – основного состава (КОС) крови, уровень содержания белка S100).

Особое место в диссертации уделено кардиотокографическому и ультразвуковому исследованию в родах. Диссертант провел ранжирование кардиотокографических признаков дистресса плода, прогнозирующих интранатальную гипоксию, что имеет важное значение для своевременного изменения тактики ведения родов, а также оценил динамику продвижения предлежащей части по УЗИ. Это, совместно с учетом клинических данных и результатов пробы скальп-лактат, позволило диссертанту разработать

алгоритм комплексной оценки состояния плода, что оптимизирует тактику ведения родов и позволит улучшить перинатальные исходы.

Интерес представляло изучение состояния плаценты у пациенток с развившейся гипоксией плода в родах. Как известно, полноценное внутриутробное развитие обеспечивается нормальной функцией плаценты и системы «мать-плацента-плод». Использование гистологического исследования плаценты позволило выявить ее морфологические и иммуногистохимические особенности, что доказало сопряженность исходной субкомпенсированной плацентарной недостаточности (незрелость ворсинчатого дерева в сочетании с гиперкапилляризацией терминальных ворсин, нарушением ангиогенеза и повышением экспрессии CD34 и CD105) с наиболее неблагоприятными перинатальными исходами и позволило автору представить новый механизм патогенеза гипоксии плода.

Таким образом, положения, сформулированные в диссертационной работе Приходько А.М., являются обоснованными и полностью отражают полученные результаты. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам и имеют большое прикладное значение для практического здравоохранения.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертационная работа Приходько А.М. выполнена в традиционном стиле на 257 страницах машинного текста. Работа иллюстрирована 39 рисунками и 54 таблицами. Материал диссертации структурирован, состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы.

Во «Введении» диссертантом обоснована актуальность изучаемой темы, определены цели и задачи исследования, соответствующие уровню докторской диссертации. Научная новизна, практическая значимость и

положения, выносимые на защиту, изложены грамотно и отражают суть работы.

В первой главе проведен анализ литературы, изложены современные подходы к оценке состояния плода в родах, представления о данной патологии, этиология, патогенез и методы диагностики острой гипоксии плода.

Вторая глава включает материалы и методы, дизайн исследования, критерии включения и исключения, а также методы исследования.

В третьей и четвертой главах представлены собственные результаты исследования, а также проведено обсуждение полученных результатов и их сопоставление с литературными данными.

Выводы и практические рекомендации сформулированы логично и вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным цели и задачам.

Статистическая достоверность результатов исследования не вызывает сомнений, так как работа выполнена на большом репрезентативном материале, с применением современной статистической обработкой данных (с применением t-теста, критерия Манна-Уитни и теста Хи-квадрат, теста Д'Агостино-Пирсона, Тьюки и Краскела-Уоллиса). Результаты исследования логично обобщены и обоснованы, выводы соответствуют поставленной цели и задачам.

В работе использован 361 источник литературы, в том числе опубликованных в течение последних пяти лет, из них 16 отечественных и 345 зарубежных авторов.

По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, в том числе 19 статей в ведущих рецензируемых научных журналах.

По содержанию и оформлению замечаний к рассматриваемой диссертации нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Диссертационная работа Приходько А.М. имеет существенную практическую значимость для акушерства. Полученные результаты позволили разработать практические рекомендации «Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери» и алгоритм оценки состояния плода в родах. Их внедрение в практическую деятельность может способствовать снижению частоты кесарева сечения, акушерских осложнений и улучшению перинатальных исходов новорожденного.

Основные результаты проведенного исследования уже внедрены и используются в работе отделений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Минздрава России, включены в лекции и практические занятия для студентов, врачей, ординаторов и аспирантов кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

Заключение

Диссертационная работа Приходько Андрея Михайловича на тему: «Современные технологии оценки состояния плода в родах. Прогнозирование гипоксии плода и исхода для новорожденного» представляет собой законченную полноценную научно – квалификационную работу, содержащую новое решение актуальной задачи акушерства и гинекологии - оптимизации диагностики оценки состояния плода в родах для снижения частоты дистресса плода в родах и улучшения перинатальных исходов, что имеет важное медико – социальное значение.

Работа отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016, №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 №1168, от 26.05.2020 №75), предъявляемым к докторским диссертациям, а автор Приходько Андрея Михайловича заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

доктор медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология),
директор ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
институт акушерства и гинекологии»,
профессор, Заслуженный врач
Российской Федерации



Петрухин Василий Алексеевич

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

Ученый секретарь
Московского областного
научно-исследовательского института
акушерства и гинекологии
доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

«28» 10 _____ 2022 г.

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а, тел. +7 (495) 011-00-42