

## ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Михайлова Антона Валерьевича на диссертационную работу Кадырбердиевой Фаины Залимхановны на тему «Неиммунная водянка плода: диагностика и тактика ведения беременности», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология**

### **Актуальность исследования**

Проблема нарушений внутриутробного развития плода в значительной мере определяющих уровень перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности свидетельствует о высокой актуальности разработки подходов к ранней диагностике, тактике ведения беременности и методов пренатальной коррекции такого грозного нарушения развития, которым является неиммунная водянка плода. В основе развития неиммунной водянки плода лежат многочисленные причины, связанные с нарушением эмбриогенеза, приводящие к таким аномалиям, как кистозно-аденоматозная мальформация легких, крестцово-копчиковая тератома, лимфангиомы и тератомы различной локализации. Хромосомные нарушения у плода могут сочетаться с повреждением развития его лимфатической и сердечно-сосудистой систем, а инфекционные поражения на ранних этапах развития вызывают повреждения в системе гемопозеза, приводя к тяжелой анемии и отеку тканей, и скоплению жидкости в серозных полостях плода. Все вышеизложенное определяет большую актуальность представленной работы по всестороннему изучению неиммунной водянки плода для современного акушерства и перинатологии.

Высокий уровень ранних плодовых потерь, и в последствии перинатальной заболеваемости и смертности при неиммунной водянке плода, разнообразие патогенетических механизмов приводящих к этому состоянию развития плода определяют необходимость определения эффективных

методов персонифицированного подхода в зависимости от типа нарушения эмбрио-фетогенеза с учетом сроков беременности на момент манифестации неиммунной водянки плода, определения возможности как спонтанной регрессии данного состояния по мере внутриутробного развития или возможности инвазивной пренатальной коррекции в целях создания оптимальных условий для успешного родоразрешения и постнатального развития.

В нашей Стране пренатальные хирургические вмешательства и фетальная терапия активно применяется в частности при специфических осложнениях монохориального многоплодия и при гемолитической болезни плода. Однозначно показано, что применение адекватных методов внутриутробного лечения плода могут становиться методами выбора целого ряда осложнений беременности, значительно снижая перинатальную заболеваемость и смертность.

Диссертационная работа Кадырбердиевой Ф.З. является несомненно новаторской, объединившей в весьма стройную систему доступные на сегодняшний день высокотехнологичные методы пренатальной диагностики и терапии нарушений развития плода при неиммунном отеке, обеспечив возможность антенатального определения его причин и обосновав подходы к его комплексному внутриутробному лечению. Все вышеизложенное определило теоретическую значимость выбранной темы и клиническую востребованность решения научно-практических задач, сформулированных в диссертационной работе Кадырбердиевой Фаины Залимхановны.

### **Обоснованность и достоверность полученных результатов**

Научные положения и выводы диссертации основаны на результатах анализа данных клинического исследования, проведенного за период 2015-2020 гг в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава России. В исследование было включено 240 пациенток, у 140 из них беременность осложнилась развитием у плода неиммунной водянки, 100 пациенток при неосложненном течении беременности вошли в группу сравнения.

Необходимо отметить весьма значительную величину когорты пациентов основной группы, обследованных в одном центре. Из 140 беременных с неиммунной водянкой плода 59 были родоразрешены в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова», 43 из них составили основную подгруппу проспективного активного ведения, в которой был осуществлен комплекс активного антенатального ведения согласно разработанного диагностического алгоритма. Исходы беременности в этой подгруппе были сопоставлены с ретроспективными данными результатов беременности и родоразрешения у 16 беременных с неиммунной водянкой плода, которые не получали антенатального обследования и внутриутробного лечения (исторический контроль с 2015 по 2018 гг). Автором в исследовании была поставлена цель определить эффективность разработанного алгоритма в отношении диагностической ценности и основанного на нем последующего внутриутробного лечения с последующим анализом течения антенатальных и неонатальных исходов.

В целях выявления факторов, определяющих перинатальные исходы в завершающей части исследования проведено сопоставление данных 29 пациенток, беременность у которых завершилась рождением живых детей с таковыми у 30 пациенток у которых плоды погибли внутриутробно или постнатально. На основании проведенного исследования разработан алгоритм диагностики и тактики ведения беременности при неиммунной водянке плода.

Статистическая обработка данных выполнена в соответствии с современными требованиями, и включает использование современных статистических программ, надежных математических алгоритмов, правильно подобранных статистических методов.

Методологическая работа структурирована, логически выстроена, полученные выводы и практические рекомендации соответствуют заявленной теме и итоговым результатам.

**Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

В представленной работе автор определил причины развития неиммунной водянки плода, которые в дальнейшем были ранжированы в категории причин и сопоставлены со сравнимыми по объему зарубежными исследованиями. Установлено, что структура причин согласуется с данными зарубежных авторов и ведущими категориями причин развития неиммунной водянки плода являются врожденные пороки развития плода и хромосомные аномалии, несколько реже - патология сердечно-сосудистой системы и внутриутробное инфицирование. Автором показано, что сроки манифестации неиммунной водянки плода имеют зависимость от категории ее причины. Так, неиммунная водянка плода вследствие хромосомных аномалий манифестирует, преимущественно, в 1 или начале 2 триместра беременности, что позволяет проводить ее своевременную диагностику при осуществлении комбинированного скриннга I триместра либо при II скрининге до наступления периода жизнеспособности плода, что предоставляет достаточное время для выполнения всего диагностического комплекса исследований и определить показания к завершению беременности или установить план ее дальнейшего ведения.

Анализ клинико-anamнестических данных, выполненный диссертантом, показал, что беременность, осложненная неиммунной водянкой плода, чаще протекает с проявлениями угрожающего выкидыша и преждевременных родов, гипертензивных расстройств и анемии по сравнению с частотой таковых осложнений в контрольной группе, что позволяет лечащему врачу своевременно обеспечить соответствующее акушерское наблюдение и терапию.

Предложенные автором диагностический алгоритм и комплексная методология внутриутробного лечения неиммунной водянки плода являются основной частью работы. Ввиду полиэтиологичности неиммунной водянки плода, обоснован дифференцированный подход к внутриутробному лечению, которое может иметь этиопатогенетическую или симптоматическую направленность. Автором убедительно показано, что выбор активной тактики ведения беременности с применением диагностического алгоритма и

последующих методов внутриутробного лечения достоверно повышает вероятность благоприятного исхода в отношении плода и является важной практической рекомендацией для внедрения в повседневную клиническую практику.

### **Оценка содержания работы**

Диссертационная работа Кадырбердиевой изложена на 110 страницах в традиционном стиле согласно классическому плану – включает введение, четыре главы (обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований и обсуждение полученных результатов), выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 12 рисунками, которые информативны и отражают полученные результаты.

Введение подробно раскрывает актуальность темы выбранного исследования, научную новизну и практическую значимость. Поставленные цели и задачи отражают полученные данные и не противоречат использованным материалам и методам. Положения, выносимые на защиту логичные, структурированные, содержат основные результаты работы.

В обзоре литературы подробно отражены современные представления о неиммунной водянке плода, ее причинах, возможностях внутриутробной коррекции.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, содержатся графические схемы и таблицы, отражающие дизайн исследования и описывающие группы и подгруппы. Подробно описаны методы и показания к внутриутробному лечению.

В третьей главе диссертантом проведен глубокий анализ результатов лабораторных и инструментальных исследований, данных течения антенатального и постнатального периодов с целью всестороннего установления причин неиммунной водянки плода и ранжирования их по категориям. Тщательно проанализированы клиничко-anamнестические данные беременных и течения беременности. Проведенный сравнительный анализ

позволил выделить факторы, определяющих благоприятные и неблагоприятные перинатальные исходы.

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. В заключительной части представлен алгоритм диагностики и тактики ведения беременности при неиммунной водянке плода, основанный на полученных данных.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 5 в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК.

Автореферат диссертации соответствует требованиям, предъявляемым Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Общая оценка диссертационной работы Кадырбердиевой Фаины Залимхановны положительная, принципиальных замечаний нет. Однако, необходимо получить ответы на ряд вопросов:

- 1) Является ли пренатальное кариотипирование и/или неинвазивное пренатальное тестирование обязательным при неиммунной водянке плода?
- 2) При неиммунной водянке плода обусловленной инфицированием парвовирусом В19 в комплекс внутриматочного лечения кроме внутриутробного внутрисосудистого переливания плоду ЭМОЛТ входили дополнительно интраумбеликальное введение иммуноглобулина и трансплацентарная кардиотоническая терапия. На чем основано и чем клинически обусловлена подобная терапия?
- 3) В 7 случаях причиной развития неиммунной водянки являлась анемия плода – чем было обусловлено развитие тяжелой анемии?

- 4) Во всех 4 случаях сочетания и крестцово-копчиковой тератомы после интерстициальной лазерной коагуляции сосудов, питающих тератому беременности закончились антенатальной гибелью. Имеет ли смысл в дальнейшем проведении подобных потенциально опасных для здоровья матери вмешательств?
- 5) Подобный вопрос относится к торакоцентезу и торако-амниотическому шунтированию при сочетании неиммунной водянки плода с кистозно-аденоматозным пороком развития легких плода, завершившихся антенатальной или ранней неонатальной гибелью?

### **Заключение**

Учитывая вышеизложенное, можно сделать заключение, что диссертационная работа Кадырбердиевой Фаины Залимхановны на тему: «Неиммунная водянка плода: диагностика и тактика ведения беременности» представляет собой законченный, полноценный научно-квалификационный труд, в котором решены научные и практические задачи, значимые для современного акушерства и перинатологии – разработан диагностический алгоритм и тактика ведения беременности при неиммунной водянке плода направленные на улучшение перинатальных исходов..

Научная новизна, достоверность и объективность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа диссертационная работа Кадырбердиевой Фаины Залимхановны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 01.10.2018 №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант Кадырбердиева Фаина Залимхановна, заслуживает присуждения искомой

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

главный врач СПб ГБУЗ «Родильный дом №17»,  
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 доктор медицинских наук,  
профессора Михайлова А.В. заверяю

Заместитель главного врача  
по кадровой работе



Державина А.Н.

192174, г. Санкт-Петербург, ул. Леснозаводская 4.  
8(812)7774877, e-mail:rd17@zdrav.spb.ru

«19» 05 2021 г.