

## ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Коноплянникова Александра Георгиевича 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 темы исследования**

Значительное развитие методов пренатальной диагностики и внутриутробной хирургии в РФ позволило расширить спектр антенатальных состояний плода, внутриутробная коррекция которых стала возможной. Одним из таких антенатальных состояний является неиммунная водянка плода, изучению которой посвящена диссертационная работа Кадырбердиевой Фаины Залимхановны.

Известно, что неиммунная водянка плода является полиэтиологической патологией, в основе которой лежат множество различных причин. Исследования, посвященные данной проблеме, показывают, что наличие неиммунной водянки плода является фактором риска неблагоприятных перинатальных исходов. Перинатальная смертность при этом состоянии, по данным зарубежных авторов, составляет 55-95%.

Пренатальная диагностика неиммунной водянки плода в настоящее время затруднений не вызывает. Выявление причины развития и ее устранение является чрезвычайно сложной антенатальной и постнатальной задачей. Работы зарубежных исследователей показали, что правильно подобранное внутриутробное лечение, в ряде случаев, позволяет прервать этиопатогенетический механизм развития неиммунной водянки плода и привести к полному купированию состояния, что является признаком благоприятного исхода. В случае отсутствия возможности этиопатогенетического лечения, альтернативой являются симптоматические

методы фетальных воздействий, которые позволяют предупредить развитие крайне неблагоприятных осложнений, отягощающих неонатальный период.

Несмотря на многочисленные зарубежные исследования по изучению неиммунной водянки плода, в отечественной литературе работы по данной проблеме ограничиваются лишь серией случаев. В РФ отсутствуют алгоритмы диагностики и тактики ведения беременности с неиммунной водянкой плода, что, в свою очередь, существенным образом влияет на перинатальные исходы при данной патологии плода. Диагностированная при ультразвуковом исследовании неиммунная водянка плода нередко является поводом для необоснованного прерывания беременности.

Все вышеизложенное определило актуальность данной диссертационной работы и побудило Кадырбердиеву Фаину Залимхановну к тщательному изучению проблемы неиммунной водянки плода: ее причин, особенностей течения беременности, возможностей проведения фетальных лечебных мероприятий и поиска предикторов перинатальных исходов.

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

Диссертационная работа основана на результатах анализа данных клинического исследования, проведенного за период 2015-2020 гг на базе отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова» Минздрава России (г.Москва). Исследование включает 240 беременных женщин: 140 беременных с неиммунной водянкой плода и 100 беременных без патологии плода. Структура причин неиммунной водянки плода была определена путем анализа данных медицинской документации 140 беременных женщин с неиммунной водянкой плода, обратившихся на перинатальный консилиум ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова». Для решения остальных задач (№2-4) в анализ вошли только 59 беременных с неиммунной водянкой плода, родоразрешенных в данном учреждении: основную группу (проспективная) составили 43 беременные антенатально обследованные и получившие, в части случаев, внутриутробное лечение; в контрольную группу

(ретроспективная) вошли 16 беременных обследованные не в полном объеме и не получавшие внутриутробного лечения (исторический контроль).

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

Методология, структура и последовательность изложенных фактов демонстрируют логическую связь и целостность всей работы. Цель и задачи работы отражают полученные в результате окончания исследования данные, и сделанные на их основе выводы.

### **Научная новизна**

Главным научным достижением данной работы является современный взгляд на проблему неиммунной водянки плода. В диссертационном исследовании Кадырбердиевой Ф.З. неиммунная водянка плода рассматривается не только как проявление различных патологий плода крайне степени тяжести с неблагоприятными исходами, но и как серьезный повод для более глубокого обследования беременной с целью выявления причин заболевания и оценки возможности его внутриутробной коррекции. Диссертант наглядно продемонстрировала, что развитие неиммунной водянки плода не всегда приводит к летальному исходу.

Автором диссертации подробно изучены причины неиммунной водянки плода, которые были распределены на 14 категорий. Анализ клинико-анамнестических данных позволил выявить особенности сроков манифестации неиммунной водянки плода. Так, наиболее раннюю манифестацию имела неиммунная водянка плода вследствие хромосомных аномалий, в то время, наиболее поздно развивалась водянка вследствие тахиаритмий и анемий. При этом установлено, что основная причина неиммунной водянки плода оказывала влияние не только на срок манифестации, но и на исход – чем раньше манифестируала неиммунная водянка плода, тем более неблагоприятным будет перинатальный прогноз.

Особый научный интерес представляют повторные случаи неиммунной водянки плода в семье. Автором показано, что в таких случаях имеется высокая вероятность моногенных заболеваний и нехромосомной синдромальной патологии, и методом выбора генетического тестирования является секвенирование экзона.

### **Практическая значимость**

Результатом выполненной научной работы стали несколько рекомендаций, имеющих большое значение для клинической практики. В частности, автором предложен алгоритм обследования, которое следует начинать с неинвазивных методов и в обязательном порядке расширять до проведения инвазивных процедур с целью генетического и инфекционного тестирования. Данный алгоритм обследования в большинстве случаев позволяет принимать обоснованное решение о возможности и целесообразности пролонгирования беременности. Кроме того, результаты обследования определяют спектр методов внутриутробного лечения, необходимость ее коррекции и эффективность.

В данном исследовании впервые в РФ применялся комплексный подход к внутриутробному лечению. При этом проводились не только фетальные хирургические вмешательства, но и оценка сердечной деятельности плода и, в случае необходимости, медикаментозная коррекция ее функции. Автором подробно описаны методы внутриутробного лечения, показания, длительность и исходы лечения.

Кроме того, автор показала, что беременные с неиммунной водянкой плода составляют группу риска по возникновению следующих осложнений: угрожающего выкидыша, преждевременных родов, анемии и гипертензивных расстройств. В связи с чем, беременные с неиммунной водянкой плода требуют тщательного наблюдения акушера-гинеколога.

Особую практическую значимость представляют выявленные автором факторы, потенциально неблагоприятно влияющие на перинатальные

исходы, которые в ряде случаев позволяют принимать решение о тактике ведения беременности.

На основании проведенного исследования автором диссертационного исследования предложен алгоритм комплексного ведения пациенток с неиммунной водянкой плода, позволяющий повысить качество пренатальной диагностики различных причин неиммунной водянки плода и дифференцированно подобрать различные методы антенатального лечения, что, несомненно, улучшает перинатальные исходы.

### **Оценка содержания работы**

Диссертационная работа Ф.З. Кадырбердиевой изложена логично и последовательно, иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков. Приведены также описания двух клинических наблюдений, которые демонстрируют последовательность разработанного диагностического алгоритма. Работа изложена на 110 страницах машинописного текста и состоит из 4 глав.

Введение отражает актуальность выбранной темы. Цель и задачи, изложенные в данном разделе, задают направление всей работы. Согласно классическому изложению автор лаконично описал научную новизну и практическую значимость. Положения, выносимые на защиту, отражают наиболее яркие результаты, полученные в ходе работы.

Обзор литературы детальный, отражает клиническую и фундаментальную части работы. Подробно описаны причины, этиопатогенез и возможности диагностики и внутриутробного лечения.

Глава материалы и методы подробно описывает ход исследования, примененные диссидентом в процессе работы лабораторные и инструментальные методы. Статистическая обработка данных, описанная в данной главе, соответствует современным критериям, а также отражает адекватность полученных оригинальных данных.

Результаты собственных исследований включают описание причин неиммунной водянки плода, распределение их по категориям, особенности

сроков манифестации, анализ клинико-анамнестических данных. Отдельное внимание уделяется методам внутриутробного лечения, показаниям к ним и особенностям динамического наблюдения в процессе лечения. В завершении данной главы приведены факторы, потенциально неблагоприятно влияющие на перинатальные исходы, что несет в себе большой практический вклад.

В главе, посвященной обсуждению полученных результатов, оригинальные данные настоящей работы рассмотрены с разных сторон, проведено их сравнение с актуальными выводами, полученными в международных исследованиях. Обсуждение объединяет все результаты и является логичным завершением исследования.

Положения, выносимые на защиту, полученные в результате исследования, а также выводы и практические рекомендации основаны на статистически значимых результатах и могут быть внедрены в работу научно-практических медицинских центров. Список литературы содержит достаточное количество источников, из которых 35 принадлежит отечественным и 115 зарубежным авторам.

Диссертационная работа написана в научном стиле, доступным для понимания языком. Основные результаты исследования полностью представлены в опубликованных статьях и тезисах, материалах конференций и форумов, приведенных в списке работ в автореферате.

Принципиальных замечаний по исследованию и оформлению данной диссертационной работы нет.

### **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.

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:**

Доктор медицинских наук  
 (14.01.01 – акушерство и гинекология),  
 профессор, профессор кафедры  
 акушерства и гинекологии  
 ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
 Минздрава России



Коноплянников Александр Георгиевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Коноплянникова А.Г.  
 заверяю:

Ученый секретарь  
 ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»  
 Минздрава России  
 кандидат медицинских наук,  
 доцент

Демина Ольга Михайловна

«\_\_\_» \_\_\_\_\_



2021 г.

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, +7 (495) 434-22-66, email: rsmu@rsmu.ru