

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ «Ивановский
научно-исследовательский институт
материнства и детства имени В.Н. Городкова»

Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
Малышкина Анна Ивановна

Малышкина

« 30 » 08 2022 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности
диссертационной работы Потаповой Алёны Андреевны на тему:
«Тактика ведения беременных с нарушением сердечного ритма у плода»,
представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.4 — Акушерство и
гинекология

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Потаповой Алёны Андреевны посвящена актуальной акушерской проблеме — нарушению ритма и проводимости сердца у плода, которая является предотвратимой причиной перинатальной заболеваемости и смертности, а также высокой частоты необоснованного преждевременного родоразрешения. Несмотря на многочисленные исследования в области фетальной аритмии, остается много спорных вопросов, что подтверждает необходимость и актуальность исследования данного заболевания проводящей системы сердца у плода. Выявление клинико-anamнестических факторов риска с последующим мониторингом лабораторно-инструментальных тестов является первичным звеном профилактики и своевременной диагностики нарушения ритма сердца у плода.

Вклад высокого инфекционного индекса в формировании разного

спектра акушерской патологии в настоящее время не вызывает сомнений. Инфекционно-воспалительный процесс в генезе тахикардии у плода в доступной мировой литературе не имеет значительную доказательную базу. Тем не менее, поиск потенциального инфекционного триггера и объективизация патогенетической терапии обуславливают активный исследовательский интерес.

Определение факторов, влияющих на течение фетальной тахикардии и сроки восстановления ритма сердца плода, являются активно обсуждаемыми. Методом объективизации схемы приема и дозирования антиаритмических препаратов выступают терапевтический лекарственный мониторинг и лабораторные тесты определения индивидуальных особенностей фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств. В качестве оптимального и доступного предиктора можно рассматривать определение генотипа однонуклеотидных полиморфизмов транспортеров лекарственных средств и ферментов биотрансформации.

Вышесказанное обуславливает актуальность данной проблемы и необходимость уточнения и объективизации мер, направленных на профилактику и терапию заболеваний проводящей системы сердца плода, как ключевого звена грамотного акушерского менеджмента.

**Научная новизна исследования и полученных результатов,
выводов и практических рекомендаций, сформулированных в
диссертации**

Глубокий анализ анамнестических данных позволил диссертанту систематизировать факторы, ассоциированные с развитием нарушения ритма сердца у плода. Распределение нарушения ритма по видам в зависимости от частоты сердечных сокращений плода облегчает понимание не только патогенетических механизмов развития данного заболевания, но и выбор таргетной фетальной терапии.

Центральную и основную часть данной диссертационной работы занимает анализ особенностей течения нарушения ритма сердца у плода

и новорожденного. Автор демонстрирует и интерпретирует эхокардиографические данные каждого вида фетальной тахикардии и критерии эффективности проводимой фетальной терапии. Особый интерес представляет анализ различных методов внутриутробного лечения фетального нарушения ритма, а также их влияние на неонатальную заболеваемость. Результаты данного исследования позволили определить зависимость между особенностями внутриутробной антиаритмической терапии и концентрацией лекарственного препарата в различных биологических жидкостях.

Интересным и несомненно стоящим в фокусе современных научных исследований является математическая модель, позволяющая вычислять лекарственную нагрузку плода и усовершенствовать данные трансплацентарного терапевтического лекарственного мониторинга, основанная на корреляции между уровнями антиаритмического препарата в сыворотках крови беременной и новорожденного.

Разработанный алгоритм диагностики фетального нарушения ритма по типу брадикардии подтверждает данные зарубежных исследователей - дифференциальная диагностика генеза брадикардии у плода определяет необходимость и объемы проведения антенатальной терапии.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Достоверность данных исследований подтверждается количеством пациенток (201), включенных в исследование, а также полученными результатами, на основании использования современных методов обследования и грамотной статистической обработкой данных. В ходе исследования проанализирован большой объем литературы о этиопатогенезе фетальной аритмии и влиянии различных факторов на эффективность антенатальной терапии нарушения ритма сердца у плода. Результаты, представленные в диссертационной работе, неоднократно обсуждались на

всероссийских и международных конференциях.

Выводы и практические рекомендации соответствуют содержанию работы, в полном объёме отвечают на все поставленные задачи, логично отражают результаты, полученные в ходе исследования, не противоречат данным современной научной литературы и международным клиническим протоколам.

По теме диссертационной работы опубликовано шесть работ, в том числе четыре, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий.

Научно-практическая значимость полученных результатов

Проведенная клинико-анамнестическая характеристика беременных с фетальными нарушениями ритма у плода (период наблюдения охватывает беременность, роды и ранний неонатальный период) позволила диссертанту дополнить и уточнить роль анамнестических данных и влияние перенесенной инфекции в период закладки и становления проводящей системы сердца плода, а также определить факторы, влияющие на сроки восстановления ритма сердца плодом.

Полученные в ходе фундаментального этапа работы молекулярно-генетические данные позволяют оптимизировать подбор фетальной антиаритмической терапии, прогнозировать сроки восстановления сердечного ритма, вероятность развития побочных эффектов, представляют научно-практический интерес, который после валидации на большой группе исследования могут быть имплементированы в клиническую практику врача акушера-гинеколога. Определение потенциального инфекционного триггера в ходе характеристики микробиоты влагалища и анализа внутриамниотической инфекции/воспаления, оцененных методом культуромики, подтверждает связь определённых как патогенных, так и условно-патогенных микроорганизмов с развитием заболевания проводящей системы сердца у плода по типу тахиаритмии.

Диссертантом проведено исследование, в котором доказана возможность применения инвазивной диагностики (трансабдоминального амниоцентеза под ультразвуковой ассистенцией) для возможности контроля уровня лекарственной нагрузки на плод и рационального дозирования в зависимости от индивидуальных особенностей метаболизма лекарственного вещества.

Разработанный исследователем алгоритм, на основании внедрения в практику дополнительных методов дообследования, позволяет оптимизировать менеджмент нарушения ритма сердца у плода.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена в традиционной форме на 170 страницах печатного текста. Состоит из введения, обзора литературы, глав собственного исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и двух приложений. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 52 таблицами. Библиографический указатель включает 145 источников, из них 26 работ отечественных и 119 – зарубежных авторов.

Оформление диссертационного исследования соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Разработанный на основании полученных результатов алгоритм диагностики и ведения пациенток с нарушением ритма сердца у плода, основанный на комплексной оценке анамнестических факторов и стандартных клиничко- лабораторных параметров, дополненный специальными методами исследования внедрен в практическую деятельность акушерских отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, а также может быть рекомендован к использованию в клинической практике врачей акушеров-гинекологов перинатальных

центров. Теоретические положения, сформулированные в диссертации, целесообразно использовать в разработке образовательных программ и лекций для ординаторов, аспирантов, врачей акушеров-гинекологов, а также для подготовки информационных материалов с целью дальнейших исследований.

Теоретические положения, сформулированные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии и смежных специальностей, а их внедрение в практику будет способствовать улучшению перинатальных исходов.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации и соответствует теме диссертационного исследования.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Потаповой Алёны Андреевны на тему: «Потаповой Алёны Андреевны» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения, которые могут быть квалифицированы как решение научной задачи - оптимизация акушерской тактики ведения беременных с фетальными нарушениями ритма сердца на основании комплексной оценки клинико-диагностических, молекулярно-генетических маркеров и лекарственного мониторинга, что имеет важное значение для науки и практического здравоохранения.

Научная новизна, достоверность и объективность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24

сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, 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 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. — Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Потаповой Алёны Андреевны на тему «Потаповой Алёны Андреевны» обсужден на совместном заседании кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии и отдела акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №20 от «27» мая 2022 года).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделом акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.И. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор (специальность – 3.1.4 – Акушерство и гинекология)

Ланга

Панова Ирина Александровна

153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20
Тел.: 8 (4932) 351846, e-mail: ivniimid@inbox.ru
Официальный сайт: www.niimid.ru



Пановой И.А.
секретарь ФГБУ «Ив НИИ М и Д
Минздрава России, к.м.н.
Матреева Е.А.
2022 г.