

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке ГБУЗ МО Московский областной НИИ

акушерства и гинекологии»

д.м.н., профессор РАН, профессор Н.В. Заронченцева

«13» *декабря* 2019 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

о научно-практической значимости диссертационной работы

Родионовой Александры Михайловны

на тему: «Дифференцированный подход к акушерской тактике при ма-
лых аномалиях развития сердца плода и фетальной аритмии», представ-

ленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальности 14.01.01- Акушерство и гинекология

в Диссертационный совет Д.408.040.03

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Родионовой А.М. посвящена одной из наиболее важных клинических общемировых проблем акушерства и перинатологии – фетальной аритмологии, перинатальной заболеваемости и смертности. Репродуктивные потери представляют собой невосполнимую утрату жизненного потенциала популяции и являются безвозвратной потерей репродуктивного, трудового, интеллектуального человеческого капитала.

Всевозрастающее число гестационных осложнений, антенатальной патологии плода является основной причиной фатальных исходов в период младенчества и детства. В частности, частота фетальных аритмий (ФА) хотя и невелика (3-8% наблюдений), но в структуре летальности новорожденных (составляющей 58-60% летальности у детей до 14 лет), значительное место занимают именно нарушения сердечного ритма плода (НСРП). Вообще же, фатальные исходы ФА достигают 85%, при этом треть из них обозначается как синдром внезапной гибели плода.

Феномен ФА без пороков сердца как акушерская проблема остается практически не изученным – в научной литературе имеются лишь единичные попытки описать этот вид ФА. В публикациях отсутствуют данные по этиологии, патогенезу и факторам риска ФА при отсутствии органической патологии. Кроме того, отсутствуют работы, учитывающие форму аритмии, время манифестации нарушений ритма плода и срок беременности, наличие/отсутствие эффекта от проводимого лечения, являющиеся крайне важным для выработки акушерской тактики.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки народного хозяйства

Диссертационная работа Родионовой А.М. выполнена в соответствии с тематикой и планом научной работы ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) «Совершенствование образовательных технологий додипломного и последипломного медицинского и фармацевтического образования» ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с государственной регистрацией № 012 011 682 37 и соответствует научной теме кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины «Состояние здоровья женщины и матери: методы оценки и пути решения проблемы» № 01.2.006.06352.

Новизна исследования и полученных результатов

Работа Родионовой А.М. представляет собой инновационное исследование по изучению проблемы нарушения ритма сердца плода и малых аномалиях развития сердца плода и перинатальных исходов при этой сердечной патологии с использованием современных методов диагностики, в том числе, эхокардиографии, доплерометрии, иммунофлюоресцентного анализа. В работе выполнен системный анализ отечественных и зарубежных работ, создана рабочая классификация фетальных нарушений сердечного ритма, удобная для практикующих врачей-акушеров, разработан алгоритм акушерской

тактики ведения пациенток с фетальной аритмией (ФА) и малыми аномалиями развития сердца (МАРС) плода.

В теоретической части работы (введение и первая глава) были проанализированы основные тенденции и определена значимость проблемы ФА и МАРС плода. В ней приведены современные представления по изучаемой проблеме, обозначены разногласия в определении ФА и тактике ведения беременных с заболеванием сердца у плода. В обзоре литературы убедительно показано отсутствие оптимальной тактики при ФА и МАРС плода, учитывающей не только тип (тахи-/брадикардия) нарушения ритма сердца плода, но и форму (осложненная/неосложненная), срок беременности, наличие/отсутствие эффекта от лечения. Кроме того, предложенные в настоящее время решения изучаемой проблемы сопровождаются высокой (более 30%) перинатальной заболеваемостью и смертностью.

С целью определения механизмов возникновения ФА автором был разработан план выполнения исследования, включающий ретроспективный анализ историй болезни пациенток с ФА и МАРС плода, выделения факторов риска и их математико-статистический анализ. Родионовой А.М. впервые в ходе ретроспективного анализа выделены факторы риска ФА и МАРС, среди которых преобладал инфекционно-воспалительный (86%).

На основании полученных данных разработан план обследования беременных основной и группы сравнения, в ходе которого впервые изучено в материнской и пуповинной крови содержание специфических антимиокардиальных антител к кардиомиоцитам, клеткам проводящей системы и АНФ и неспецифических к гладкой мускулатуре и эндотелию сосудов антител. Нарушения сердечного ритма плода диагностировались с помощью эхокардиографии плода. Кардиотокография использовалась лишь как ориентировочный метод, позволяющий определить только частоту сердечных сокращений плода.

Автором впервые изучены так называемые «неорганические» фетальные аритмии, получены новые научные результаты. По результатам исследова-

ния определено звено патогенеза и доказана значимость иммуновоспалительного фактора в развитии ФА и МАРС плода. На основании результатов проведенного исследования автором сформулирована тактика ведения, определены показания к оперативному родоразрешению у беременных с ФА и МАРС плода.

Результаты, полученные автором в ходе выполнения работы, помогут решить актуальные вопросы акушерства и перинатологии: во-первых, на поликлиническом звене выявить группу риска среди беременных по малым аномалиям развития сердца плода и фетальной аритмии; во-вторых, своевременно провести профилактику этих фетальных сердечных заболеваний; в-третьих, выработать акушерскую тактику с учетом вида аритмии («органическая», «неорганическая»), её формы (постоянная/непостоянная), наличием/отсутствием осложнений и гестационного срока в ходе перинатального консилиума. Полученные данные обработаны с применением современных статистических программ. Так, для оценки влияния качественных факторов использовался анализ четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев (критерий χ^2 Пирсона), количественных факторов – корреляционный анализ Пирсона, независимых переменных - критерий Стьюдента (различия считались значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$, очень значимыми при $p < 0,01$ и высоко значимыми при $p < 0,001$).

Достоверность полученных данных основана на репрезентативности клинических групп и не вызывает сомнений. Четкое построение работы соответствуют современному уровню и позволяет в полной мере охватить вопросы, входящие в изучаемую проблему.

Таким образом, актуальность темы, достоверность и новизна полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций данного диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Родионовой Александры Михайловны характеризуется высокой практической значимостью. Результаты исследования, проведенного Родионовой А.М., показали, что на этапе поликлинического наблюдения за беременными необходимо выделять группу риска по развитию фетальной аритмии и МАРС плода. Автором доказана необходимость санации хронических очагов инфекции (с применением противовирусной, иммуномодулирующей терапии) не позднее, чем за 3 месяца до предполагаемой беременности; своевременной коррекции таких факторов риска ФА и МАРС плода как ОРВИ и TORCH (герпесвирусная) инфекция, угрозы прерывания беременности, вагинита. В последующем для исключения поражения миокарда плода следует провести исследование материнской периферической крови на антикардиальные антитела. На основании проведенного исследования Родионовой А.М. предложена оптимальная тактика ведения беременных с ФА и МАРС плода. Так, у беременных с фетальной аритмией до 28 недель следует придерживаться выжидательной тактики – проводить консервативную терапию нарушений сердечного ритма плода. Предпочтительным методом родоразрешения следует считать роды через естественные родовые пути. При неорганической фетальной аритмии на сроках более 28-36 недель необходимо использовать активную акушерскую тактику - срочное кесарево сечение. Органическая фетальная аритмия на сроках 28-36 недель требует проведения консервативной терапии (включающую антиаритмические и кардиотонические средства, плазмаферез в условиях реанимации по рекомендации кардиолога или иммунолога [нейропротекцию плода до 32 недель и профилактику РДС–на сроке до 34 недель]. При отсутствии эффекта необходимо выполнить срочное кесарево сечение. В сроках 37-40 недель фетальные нарушения сердечного ритма плода требуют срочного трансабдоминального родоразрешения. Предложенная акушерская тактика позволила достигнуть нулевой перинатальной летальности и практически полного купирования дизритмии в неонатальном периоде.

Результаты исследования и разработанные на их основании рекомендации широко используются в практической деятельности. Так, классификация и алгоритмы ведения пациенток с функциональной ФА внедрены в практику работы родильного дома при ГКБ им. С.С.Юдина. Результаты работы используются в учебном процессе студентов 4, 5, 6 курсов ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), школы мастерства «Медицина плода», а также в обучении клинических интернов, ординаторов и аспирантов, акушеров-гинекологов, неонатологов.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов. Автор принимала непосредственное участие в выборе направления исследования, постановке задач, клиническом обследовании и лечении, родоразрешении пациенток, оценке данных иммунофлюоресцентного анализа.

Автором проведено комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование 146 беременных, плодов и новорожденных, включающее анализ факторов риска, взятие материала крови беременных, рожениц и родильниц и пуповинной крови на уровень антикардиальных антител к кардиомиоцитам и их ядрам, клеткам проводящей системы, гладкой мускулатуре и эндотелию сосудов; проведена подготовка препаратов для иммунофлюоресцентного анализа и непосредственное участие в нем, оценка перинатальных исходов. Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена лично автором. Автор непосредственно занималась подготовкой к публикации научных статей, тезисов, устных докладов, которые были представлены на отечественных и международных конференциях.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Выводы диссертационной работы Родионовой Александра Михайловны логично вытекают из результатов проведенного исследования, хорошо аргументированы и подтверждают основные положения, выносимые на защиту.

При обработке полученных данных были использованы современные методы статистики, что свидетельствует в пользу высокой достоверности полученных результатов.

Таким образом, целесообразно внедрение основных положений и результатов диссертационного исследования в работу родильных домов и родильных отделений многопрофильных больниц, перинатальных центров РФ, а также включение в учебные программы в высших учебных заведениях. Кроме того, результаты исследования также могут быть использованы в материалах лекций и курсов усовершенствования врачей, при работе с аспирантами и ординаторами.

Характеристика публикаций автора

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, в том числе 4 в журналах индексируемых в системе Scopus, 8 в журналах, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий», рекомендованных ВАК для кандидатских диссертаций, 5 в материалах зарубежных конференций, патент на изобретение «Алгоритм ведения беременных при «органических» и «функциональных» фетальных аритмиях» № 2702448 от 28.12.2018 г.)

Оценка содержания диссертации и ее завершенности

Содержание диссертации Родионовой А.М., представленной на соискании ученой степени кандидата медицинских наук, полностью соответствует специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Диссертационная работа Родионовой Александры Михайловны на тему «Дифференцированный подход к акушерской тактике при малых аномалиях развития сердца плода и фетальной аритмии», является законным научно-квалифицированным исследованием, содержащим новый подход диагностики, акушерской тактике при нарушениях сердечного ритма плода, имеющий несомненное значение для современного акушерства.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация Родионовой А.М. представлена в общепринятой структуре для научных трудов: оглавление, введение, обзор литературы, характеристика обследования больных, методы исследования, результаты проведенных автором исследований, обсуждение полученных результатов далее сделаны выводы, указаны практические рекомендации, заключение, приложение и список использованной литературы, включающий 116 источников (36 отечественных и 80 зарубежных). Методическое оснащение полностью соответствует поставленным целям и задачам исследования. Цели и задачи исследования сформулированы четко, работа им полностью соответствует. Выводы диссертации логично вытекают из результатов исследования подтверждены фактическим материалом, аргументированы.

Текст автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Автором подробно произведено четкое описание всех методик и технологий, использованных при выполнении научного исследования. Все результаты и технологии представлены рисунками, таблицами и сопровождаются пояснениями. Работа представлена на 147 страницах машинописного текста, иллюстрирована 12 таблицами, 55 рисунками и 2 клиническими примерами. Материалы диссертационной работы изложены литературным научным языком. Весь иллюстрированный материал хорошо оформлен, высоко информативен, четко отражает полученные автором результаты, имеет соответствующие комментарии. Представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Заключение

Таким образом, диссертация Родионовой Александры Михайловны на тему: «Дифференцированный подход к акушерской тактике при малых аномалиях развития сердца плода и фетальной аритмии» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача акушерства и гинекологии – индивидуализации тактики ведения беременных,

снижение перинатальной заболеваемости, смертности и детской инвалидизации при фетальной аритмии и малых аномалиях развития сердца плода. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (ред. от 02.08.2016) "О порядке присуждения ученых степеней", предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.01- «Акушерство и гинекология».

Отзыв о научно-практической значимости диссертации обсужден и одобрен на заседании научных сотрудников и врачей ГБУЗ МО МОНИИАГ протокол № 44 от «13» декабря 2019 г.

Рецензент:

Директор ГБУЗ МО
«Московский областной
НИИ акушерства и гинекологии»,
доктор медицинских наук,
профессор



Петрухин Василий Алексеевич

Подпись профессора Петрухина В. А.
ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ,
д.м.н.

«заверяю»



Никольская Ирина Георгиевна

Адрес ведущей организации:

Индекс	101000
Объект	Государственное бюджетное образовательное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области (ГБУЗ МО МОНИИАГ)
Город	Москва
Улица	Покровка
Дом	22А
Телефон	8(495)625-05-38, 8(495)625-63-17
e-mail	guzmoniiag@gmail.com
Web-сайт	http://moniiag.ru/