

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, главного врача ГБУЗ Московской области «Московский областной перинатальный центр», главного акушер-гинеколога Министерства Здравоохранения Московской области, заведующей кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России Серовой Ольги Федоровны на диссертацию Родионовой Александры Михайловны «Дифференцированный подход к акушерской тактике при малых аномалиях развития сердца плода и фетальной аритмии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Феномен фетальной аритмии (ФА) 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. Вместе с тем, несмотря на небольшую частоту встречаемости ФА (3-8%) фатальные исходы при них достигают 85%.

Как представляется, достижение прогресса в решении проблемы ФА возможно только на междисциплинарном уровне – с привлечением акушерского, кардиологического, неонатологического подходов.

Автор полагает, что дальнейшего прогресса в решении этой проблемы можно добиться созданием единой (универсальной) классификации ФА (приемлемой для кардиологов, аритмологов, неонатологов, педиатров и акушеров), определением значимых факторов риска ФА, созданием оптимального алгоритма ведения беременных с ФА (возникающих как на фоне МАРС, так и без них). От такого алгоритма следует ожидать существенную

помощь акушерам и неонатологам в выработке лечебной тактики у плодов без пороков - ведь в акушерской практике наиболее часто встречаются именно нарушения ритма у плодов без органической патологии сердца.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации основаны на достаточном количестве клинических наблюдений беременных с фетальной аритмией и малыми аномалиями развития сердца (МАРС) плода. Для получения результатов автором использованы современные диагностические методы обследования, в том числе, эхокардиографии, доплерометрии, иммунофлюоресцентного анализа сыворотки крови беременных, рожениц и родильниц, а также пуповинной крови новорожденного. Приведенные результаты исследования и выводы являются научно обоснованными.

Достоверность полученных результатов и научная новизна

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.

Родионовой А.М. впервые в ходе ретроспективного анализа выделены факторы риска ФА и МАРС, среди которых преобладал (86%) инфекционно-воспалительный, определено содержание специфических антимиокардиальных (к кардиомиоцитам, клеткам проводящей системы и АНФ) и неспецифических (к гладкой мускулатуре и эндотелию сосудов) антител в материнской и пуповинной крови. Для математико-статистического анализа Родионовой А.М. были использованы современные методы, такие как 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 $p < 0,001$). Автором впервые изучены так называемые «неорганические» фетальные аритмии, определено звено патогенеза,

сформулирована тактика ведения, определены показания к оперативному родоразрешению у беременных с ФА и МАРС плода.

Значимость для науки и практики

Полученные автором результаты применены в клинической практике. Так, 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.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Работа выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ ГОСТ Р 7.0.11-2011, построена по классическому принципу и включает в себя: оглавление, введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, библиографии и приложения. Список литературы содержит 116 источников (36 отечественных и 80 зарубежных). Текст диссертации изложен на 147 страниц машинописного текста, иллюстрирован 12 таблицами, 55 рисунками и 2 клиническими примерами.

Первая глава работы, состоящая из трех разделов носит обзорный характер – автор последовательно описывает современные представления о понятии «фетальная аритмия», существующие классификации, факторы риска возникновения нарушений сердечного ритма плода. Автором отмечено отсутствие единого подхода к определению фетальных сердечных нарушений, а представленное многообразие причин их возникновения подтверждает неизученность этиологии и патогенеза дизритмии плода. Во второй части обзора литературы представлены данные о нормальном развитии сердца и показателях частоты сердечных сокращений эмбриона и плода. Родионовой А.М. подробно описаны современные методы диагностики различных видов фетальной аритмии. Третья часть посвящена характеристике различных видов нарушений сердечного ритма плода и лечебной тактике при них. Представлены алгоритмы ведения беременных с дизритмией плода как отечественных, так и зарубежных авторов. Дана характеристика перинатальных исходов. Первая глава завершается заключением, в котором автором указаны нерешенные проблемы по исследуемой проблеме и направления дальнейшего научного исследования.

Вторая глава диссертации посвящена материалам и методам исследования, содержащая 4 подраздела. В данной главе автором подробно дается общая характеристика клинического материала и данные клинико-лабораторного и инструментального обследования беременных. Очень подробно описан дизайн научно-исследовательской работы, даны критерии включения, невключения и исключения в исследование. Как представляется,

большой интерес представляет использованный автором новый метод в диагностики фетальной аритмии - метод иммунофлюоресценции сыворотки крови беременных и новорожденных. Подход достаточно оригинальный и обладает степенью новизны.

Третья глава содержит 10 подразделов и является самой объемной в данном диссертационном исследовании. В ней приводятся полученные результаты исследования. В первой части проведен ретроспективный статистический анализ 44 историй болезни беременных, выделены значимые факторы риска. Дальнейшее исследование и клинико-диагностический алгоритм построен на основании полученных в ходе ретроспективного этапа работы данных. Убедительно показана роль иммуновоспалительного повреждения миокарда плода в генезе фетальных нарушений сердечного ритма плода. Для полученных обработки данных Родионовой А.М. использованы современные статистические методы: критерий χ^2 Пирсона, количественных факторов – корреляционный анализ Пирсона, независимых переменных - критерий Стьюдента. Данная глава хорошо иллюстрирована, что значительно упрощает восприятие материала.

Четвертая глава посвящена обсуждению материалов исследования и занимает 20 страниц. Несмотря на небольшой объем, в ней отражены все необходимые данные и дана характеристика основным результатам выполненной работы. В завершении четвертой главы автором предложен алгоритм ведения беременных с фетальными нарушениями сердечного ритма плода с органической патологией сердца и без нее. Положения алгоритма подтверждены данными выполненного исследования, научно обоснованы, приведены клинические примеры. Дано заключение по диссертационной работе. Выводы логически вытекают из поставленных задач исследования. Практические рекомендации четко сформулированы и представляются клинически значимыми для использования в повседневной клинической деятельности. Резюмирую, можно заключить, что представленная диссертация является завершенным научным трудом.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение:

Таким образом, диссертация Родионовой Александры Михайловны на тему «Дифференцированный подход к акушерской тактике при малых аномалиях развития сердца плода и фетальной аритмии» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи улучшения перинатальных исходов у беременных с фетальной аритмией и малыми аномалиями развития сердца плода с учетом патогенеза развития этих заболеваний, что соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, установленным п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденное Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842(в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук (14.01.01 – акушерство и гинекология),

профессор, главный врач

ГБУЗ Московской области

«Московский областной перинатальный центр»,

главный акушер-гинеколог Министерства

Здравоохранения Московской области,

заведующая кафедрой акушерства,

гинекологии и перинатологии ФГБУ ГНЦ

ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

143900, МО, г. Балашиха, Шоссе Энтузиастов, 12,

olga-serova@yandex.ru

Серова Ольга Федоровна

Подпись д.м.н., профессора А.А. Соколова «заверяю»

Подпись д.м.н. профессор Серовой О.Ф. заверяю

заместитель главного врача по кадрам ГБУЗ

МО «Московский областной перинатальный центр»



Handwritten signature of T.S. Sambritskaya

Т.С.Самбрицкая

14.01.2020