

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Семеновой Эльвиры Равильевны на тему «Ультразвуковое исследование и доплерометрия в формировании акушерской тактики после 40 недель беременности», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.- акушерство и гинекология.

Актуальность темы

Справедливо утвердилось положение о том, что эффективность и ответственность работы акушера- гинеколога, независимо от методов подготовки к беременности, сопровождения беременности и способа родоразрешения, имеет одну конечную оценку- состояние пациента перинатального периода. Снижение перинатальной заболеваемости и смертности задача многогранная в формате профилактики и лечения с широким арсеналом технических и фармакологических средств внутриутробного назначения, однако, к сожалению, статистика продолжает предъявлять тревожные показатели. Современная генетика рушит авторитеты, но нельзя не принимать во внимание то, что внутриутробный пациент не только воспринимает помощь, но и умеет бороться за себя сам. При этом для проявления и активации индивидуальных адаптационно- компенсаторных возможностей плода базовое универсальное значение имеет, безусловно, вариабельность профиля гемодинамической системы мать-плацента-плод, как практически единственного канала жизнеобеспечения плода в физиологических условиях и при различных патологических процессах. Широкое использование в акушерской практике современных кардиотокографических, ультразвуковых и доплерометрических методов вывело наше общение с внутриутробным пациентом на исключительный уровень. Однако, общая оценка состояния плода, как правило, продолжает привычно рассматриваться в приложении к различным осложнениям беременности. Известно, что заключительные этапы гестации и процесс родов проходят на фоне неизбежной гипоксии плода с последующей централизацией фетальной гемодинамики при различных осложнениях беременности, описанной многими исследователями, использовавшими доплерометрические показатели. Нельзя не признать, что это объективный источник информации о резервных возможностях плода, позволяющий проводить своевременную диагностику и программирование рациональной тактики ведения по совокупной персонализированной оценке. Однако, целенаправленное внимание к адаптационно-компенсаторным возможностям плода при неосложненной пролонгированной беременности, к сожалению, не уделялось. Следует подчеркнуть, что при беременности 40 нед. и более прогрессирующие инволютивные процессы в плацентарной ткани способствуют гипоксигенации плода на фоне изменения общего функционального состояния системы мать-плацента-плод. Очевидно, что уловить грань, за которой адаптационно-компенсаторная реакция плода переходит в болезнь,

особенно в ситуации неосложненного течения беременности, чрезвычайно сложный вопрос, но однозначно определяющий практически все подходы к профилактике перинатальных осложнений и крайне необходимый для выбора оптимального метода лечения, сроков и способа родоразрешения. В таком случае поставленные и решенные автором задачи, безусловно, актуальны, поскольку они заполняют сформировавшийся, в определенном смысле, «диагностический вакуум» в системе мать-плацента-плод, ориентированный исходно на доклиническую оценку сохранности адаптационно-компенсаторных возможностей плода, позволяющих оградить плод и новорожденного от тяжелых постгипоксических осложнений,

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена на 128 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с пояснением к материалам и методам исследования, главы с представлением и обсуждением полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 18 рисунками. В библиографическом указателе 193 публикации, из них - 90 отечественных авторов и 103- зарубежных.

Во введении автором представлена актуальность темы в приложении к острой необходимости оптимизировать мероприятия по снижению перинатальной заболеваемости и смертности, определяющих, в широком социальном понимании, фактор государственной безопасности. При этом анализируется значение постгипоксических состояний плода во время беременности и в процессе родов, особенно, ассоциированных с поражениями мозга, имеющими тяжелые клинические последствия. Автором обозначена принципиальная необходимость разработать оптимальную акушерскую тактику сопровождения беременности и выбора сроков и метода родоразрешения с учетом резерва адаптационно-компенсаторных механизмов плода на завершающем этапе неосложненной пролонгированной беременности (40 нед. и более) и в родах. Автор подчеркивает, что современные методы оценки состояния плода (КТГ, УЗИ, доплерометрия) обеспечивают адекватную возможность диагностики внутриутробной гипоксемии и оценки проявлений феномена централизации фетального кровотока, однако сообщений о результатах целенаправленных исследований адаптационно-компенсаторных механизмов плодового кровотока в указанный период, решающий по перинатальному исходу, практически нет. По мнению автора при пролонгированной беременности адекватная оценка состояния плода в связи с неизбежной гипоксигенацией требует учитывать и физиологический процесс инволюционной перестройки плацентарной ткани. Опираясь на сообщения коллег о высокой частоте маловодия среди женщин с пролонгированной беременностью, автор

считает целесообразным в сочетанной панели оценки адаптационно-компенсаторных механизмов системы мать-плацента-плод использовать и доступные параметры амниотической жидкости, как фактора, формирующего внешнюю среду жизнедеятельности плода. Приведенные автором данные убедительно подтверждают необходимость разработки новых комплексных информативных подходов к объективной оценке состояния плода и его адаптационных возможностей, позволяющих тактику ведения пролонгированной беременности, сроки и методы родоразрешения ориентировать на предиктивную и доклиническую диагностику постгипоксических состояний и обеспечить профилактику и своевременное лечение постгипоксических поражений плода и новорожденного. Обозначена научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, сформулированы цель и задачи исследования.

На основании полученных автором результатов впервые последовательно определены подходы к использованию возможностей ультразвуковых и доплерометрических методов исследования состояния адаптационно - компенсаторных механизмов плода при сроке 40 нед. и более, имея в виду детальную разработку сопряженных методов диагностики с целью прогнозирования риска перинатальных осложнений и выбора адекватной тактики ведения. Впервые при неосложненной пролонгированной беременности (40 нед. и более) автором дана развернутая физиологическая оценка изменению мозгового кровообращения и определена диагностическая значимость доплерометрических параметров в средней мозговой артерии плода для разработки стратегии сопровождения беременности и родов и для прогнозирования перинатального исхода. Доказана взаимосвязь между характеристиками кровотока в средней мозговой артерии плода и клинической оценкой новорожденного по шкале Апгар в зависимости от способа родоразрешения. Впервые разработаны форматы комплексных и сочетанных параметров, включая амниотический индекс и показатели доплерометрии в средней мозговой артерии плода, имеющие повышенное и избирательное диагностическое значение для оценки мозгового кровообращения плода, выделения и структурирования беременных на 40 нед. и более на группы по степени прогнозируемого риска перинатальных осложнений, развивающихся в непосредственной зависимости от выбора тактики ведения и способа родоразрешения. Впервые на основании доплерометрии в средней мозговой артерии плода рассчитаны пороговые значения, характеризующие степень декомпенсации адаптационно-компенсаторных возможностей плода и с учетом совокупного диагностического показателя (доплерометрия в средней мозговой артерии и амниотический индекс) разработан алгоритм для формирования объективной персонализированной оценки состояния плода, оптимального выбора способа и времени родоразрешения, позволяющих повысить

эффективность акушерской тактики и, соответственно, перинатального исхода. На основании принятой и принципиально заявленной автором оценки изолированного изменения амниотического индекса как проявления физиологических закономерностей при неосложненной пролонгированной беременности следует отдать должное научной честности автора и аналитическому подходу к полученным результатам. Чрезвычайно важно, что практически все проведенные автором исследования имеют безусловное прикладное значение на доклиническом этапе развития осложнений на сроках более 40 недель беременности и в родах. Возможность использовать нормативные параметры, впервые установленные автором, и выделенные совокупные диагностические показатели прогнозируемого риска централизации фетального кровотока и постгипоксического повреждения плода позволяют решать основные вопросы, от которых зависит не только эффективность, но и развитие перинатальной и акушерской службы. Следует подчеркнуть, что на всех этапах проведенной трудоемкой работы проявляется сугубо творческий и, в тоже время, рациональный подход высокопрофессионального любознательного практикующего акушера-гинеколога с богатым опытом работы в области ультразвуковой диагностики и доплерометрии.

Глава 1. На основании анализа публикаций отечественных и зарубежных коллег и клинических рекомендаций МЗ автор справедливо представляет факты о необходимости разработать изучить и внедрить в практику комплексную диагностическую панель, определяющую при неосложненной беременности на сроке 40 нед. и более стратегию сопровождения и рекомендации по срокам и методу родоразрешения, ориентированную на пре- и интранатальную оценку адаптационно-компенсаторных возможностей плода. Автор справедливо акцентирует внимание на том, что широко обсуждаемые признаки декомпенсации состояния плода и новорожденного, как правило, и справедливо рассматриваются непосредственно в связи с осложнениями беременности и заболеваниями плода. В таких клинических ситуациях решение тактических вопросов утверждено в клинических рекомендациях МЗ, в том числе с учетом ультразвуковых и доплерометрических методов обследования плода. В то же время даже при неосложненной беременности 40 нед. и более исход беременности и родов для плода может быть неоднозначный с прямо противоположным клиническим результатом. Приводятся интересные статистические данные в ассоциации с генетическими, гендерными и метаболическими показателями и высокой частотой осложнений беременности и родов вплоть до грубых поражений нервной системы плода и риска мертворождения. По данным литературных источников цифры значительно разнятся и автор, подводя к объяснению поставленных в работе задач, корректно указывает на значение возможной разницы в

подходах к определению гестационного срока, трактовке результатов оценки состояния внутриутробного плода, используя аргументы из методических рекомендаций МЗ РФ. Рассматривая осложнения беременности и родов при сроке гестации 40 недель и более автор приводит данные коллег о том, что у 33% плодов нарушается функциональное состояние. Более того, ряд исследователей, имеющих доступ к оценке отдаленных результатов, считают, что пролонгацию беременности следует рассматривать как фактор риска церебрального паралича и, даже, мертворождения. С позиции классических представлений о физиологических и патофизиологических процессах на завершающем этапе гестации автор обращает особое внимание информации о роли неминуемых инволютивных процессов в плаценте с последующей гипоксигенией, трансформацией биометрических показателей плода и динамики объема амниотической жидкости. Автор подробно представляет морфофункциональные проявления «стареющей плаценты» и особенности нарушения плодово-плацентарного кровообращения при пролонгированной беременности, реализующиеся в хроническую гипоксию плода. Интересно и оригинально автор выступает в роли адвоката плода в ситуации, когда характер клинического исхода зависит не только от влияния повреждающего, пусть даже физиологического фактора, но и от способности плода к сопротивлению за счет врожденных и ситуационных различных адаптационно-компенсаторных механизмов. Автор детально разбирает данные о рефлексогенных механизмах централизации кровообращения плода в качестве системного завершающего фактора в реализации способности к адаптации, в том числе, с участием каскада антистрессорных гормонов и вазоконстрикторных факторов. Автор приводит примеры и доказательства того, что предикция, профилактика и своевременное лечение постгипоксических поражений мозга плода в приложении к плацентарной недостаточности и целенаправленному выбору сроков и методов родоразрешения позволяют оградить новорожденного от тяжелых неврологических расстройств и нарушений психомоторного развития. В связи с этим автор анализирует возможность использовать в акушерской практике доступные доплерометрические параметры плацентарного и фетального кровотока, имея в виду доклиническую оценку централизации кровотока в качестве основного резервного механизма адаптации плода к неизбежно возникающей гипоксии и дистресс синдрому на последнем этапе гестации и в родах. Автор подчеркивает, что на основе этой информации возникают актуальные вопросы о новых подходах к тактике ведения пролонгированной беременности, решение которых имеет беспрецедентное социально-медицинское значение.

Клинический материал репрезентативный и, в определенном смысле, уникальный, основан на обработке данных из истории родов женщин с неосложненной беременностью

40 нед. и более. Для большинства научно-исследовательских работ женщины с неосложненной беременностью рассматриваются в категории контрольной группы. Но, автор оригинально, скорее даже остроумно, с научно-обоснованным подходом оценивал результаты изучаемых показателей, справедливо используя в качестве клинической модели беременных с синдромом задержки роста плода на фоне хронической плацентарной недостаточности. Критерии включения в исследование строго аргументированы, следует отметить, что строго соблюдена универсальная методика установления срока беременности, что принципиально для формирования заявленного контингента. Согласно поставленной цели и задачам программа обследования, помимо общих регламентированных методов сопровождения беременной, плода и новорожденного, включает обработку данных ультразвукового исследования, доплерометрии артерии пуповины (АП), средней мозговой артерии (СМА), а также данных аппаратного кардиомониторирования. Все использованные инструментальные методы обследования изложены подробно и информативно. Следует подчеркнуть, что по всем клиническим, методическим позициям и в ответ на полученные результаты автор сразу представляет в развернутой форме четкие интересные творческие объяснения.

Статистические методы обработки полученных результатов современные, информативные, адаптированы для межгрупповой оценки изучаемых параметров. Полученные статистические данные интересны, использованы с позиции доказательной медицины и представлены в основе окончательных выводов.

Дизайн исследования грамотно ориентирован на поставленные задачи и возможность структурировать алгоритмы завершающих результатов.

Результаты собственных исследований (Глава ,3)

Среди факторов, связанных с проявлениями жизнедеятельности плода остается дискуссионный вопрос о динамике изменения объема АЖ в процессе гестации, об использовании объективных подходов к измерению АИ и возможности использовать этот показатель в прогностической панели риска перинатального исхода, в том числе, в связи с прогнозированием дистресс-синдрома плода при неосложненной беременности 40 нед. и более. Понимая сложность изолированного анализа полученных показателей и следуя принципу комплексной оценки ситуации, автор оригинально связал полученные значения АИ с параметрами КТГ, фактом экстренного хирургического родоразрешения и клинической оценкой новорожденного. Однако даже после структурирования обследованных женщин по группам в зависимости от величины АИ стало ясно, что этот показатель изолированно нельзя использовать для оценки компенсаторных резервов плода. Необходимо отметить, что автор признал отрицательный вывод, который, как правило,

огорчает исследователей и даже, с крайним сожалением, исключается из исследования. Напротив, автор не отрекся, детализировал алгоритм исследования, подтвердил полученные данные в нескольких проекциях и представил как основу для прекращения дискуссий и мотивации к поиску решений по другому направлению. Так и поступила и получилось, в сочетанной диагностике.

Прямая зависимость внутриутробной жизни от единственного источника питания – плаценты является решающим фактором в обеспечении компенсаторных возможностей плода. Понятно, что синхронность морфо-функциональных процессов физиологической инволюции плаценты и состояния компенсаторно-адаптивных механизмов плода по мере нарастания срока беременности зависит от многих причин и может иметь решающее значение для развития хронической гипоксии плода с последующими тяжелыми осложнениями в период пролонгирования беременности, в процессе родов и в долгосрочной перспективе. С учетом многочисленных доказательств информативности доплерометрических показателей для обоснованного решения вопроса о своевременном родоразрешении детей с синдромом задержки роста автор использовала эти результаты в приложении к доплерометрическим показателям в артерии пуповины и средней мозговой артерии плода для женщин с неосложненной беременностью 40 нед. и более, структурированных на группы по способу родоразрешения и состоянию новорожденного. Импонирует позиция автора, как опытного и смелого клинициста, понимающего принципиальную ответственность выбора доплерометрических показателей, ориентирующих на оптимальный срок и метод родоразрешения во избежание как обидной гипердиагностики, так и опасных отсроченных и бессмысленных решений в состоявшихся критических ситуациях. Чрезвычайно важное значение имеет проведенный автором анализ сопряженной разницы пульсационного индекса в АП и СМА и церебро-плацентарного отношения (ЦПО) в зависимости от способа родоразрешения и состояния новорожденного. Следует подчеркнуть, что в работе учитывались только случаи экстренного оперативного родоразрешения, выполненного по поводу дистресса плода. В широком диапазоне современных доступных доплерометрических параметров автор применил оригинальную методику топического и ситуационного выделения диагностических маркеров и доказал закономерность изменения кровотока в средней мозговой артерии плода и для ЦПО, как факторов высокого риска декомпенсации фетального кровотока, требующей экстренного родоразрешения, и факторов прогнозирования низкой клинической оценки новорожденного. Достойная математическая обработка полученных результатов позволила автору представить выделенные показатели в пороговых значениях, доступных к использованию в широкой практической

деятельности. Следует подчеркнуть, что измерение ПИ в СМА автором проводилось по четкому алгоритму, обеспечившему объективность метода в целом. Клинические результаты, как правило, подтверждают значимость сочетанных методов исследования и показателей, полученных при одновременном учете. Автор логично подтвердила это положение, опираясь на межгрупповой анализ обследованных беременных, структурированных на основании данных ПИ в СМА, АИ и детальной клинической характеристики в приложении к способу родоразрешения и клинической оценке новорожденных. Исходя из полученных результатов автор предложила четкий навигатор для оценки степени риска возникновения дистресса плода на основании параметров ПИ и АИ относительно порогового значения в формате четких алгоритмов этапного ведения беременных женщин на сроке беременности более 40 недель гестации.

Любые научные исследования в итоге могут и должны иметь практическое применения, с другой стороны многие широко распространенные традиционные методы исследования не сразу получают научное объяснение. Искушение автора рассмотреть диагностические возможности КТГ на фоне полученных результатов понятно, особенно с началом родовой деятельности, т.е. в условиях заведомо сниженных резервов адаптации - наиболее опасном периоде по острой декомпенсации фетального кровотока на сроках беременности, превышающих 40 недель. Автор представила яркие развернутые клинические примеры комплексного межгруппового анализа фетального кровотока по данным КТГ с компьютерной обработкой результатов и с учетом ПИ в СМА и АИ. В итоге, автором выделен интересный факт о том, что в отличие от кардиотокограммы, отражающей, в основном, острую гипоксию плода, доплерометрия в СМА позволяет прогнозировать и выявлять изменения компенсаторных механизмов регуляции фетального кровотока в условиях родового стресса и развивающейся гипоксии, обеспечивать своевременность профилактических и лечебных мероприятий и оптимизировать перинатальный исход. Учитывая, также, ряд преимуществ организационного, психологического, экономического характера нельзя не согласиться с автором в том, что целесообразно использовать доплерометрию в СМА у плодов на сроках беременности 40 нед. и более в качестве скрининг-теста для ранней диагностики неблагоприятного перинатального исхода.

Безусловный интерес представляют гистологические данные, полученные в плацентарной ткани беременных женщин, родоразрешенных на сроках более 40 недель, позволившие автору провести сравнительный анализ с доплерометрическим показателем ПИ в СМА и безоговорочно подтвердить механизмы и характеристики снижения компенсаторных возможностей плода на морфологическом уровне.

В обсуждении полученных результатов автор четко ориентирует на дилемму, возникающую при сопровождении практически каждой беременности и родов при сроке 40 нед и более - пролонгировать беременность или индуцировать роды, и предлагает к использованию разработанные в процессе научного исследования показатели, объективно решающие этот вопрос в зависимости от ситуации. Настоятельно подчеркивается главная линия проведенной работы- необходимость в любом случае, даже при «безобидной» беременности учитывать состоятельность адаптационно- компенсаторных механизмов плода, неизбежно востребованных в условиях пролонгированной беременности и последующих родов в связи с опасностью развития постгипоксических необратимых осложнений. Автором выделены, апробированы и предложены к широкому применению структурированные показатели риска нарушения и декомпенсации фетального кровотока и дистресса плода, адаптированные для беременности 40 нед. и более. Следует особо отметить, что итоги дискуссии с коллегами по мере выполнения поставленных задач и полученные результаты автор реализовала в четкие обоснованные рекомендации. На основании полученных данных составлен авторский алгоритм ведения беременных на сроке 40 нед. и более, доступный для использования в широкой сети амбулаторных и стационарных родовспомогательных учреждений, обеспеченных ультразвуковой аппаратурой..

В акушерской практике сложились парадигмы подготовки к беременности и парадигмы сопровождения на различных этапах гестации с определенной доминантой исследований в зависимости от клинической ситуации. Алгоритм, предложенный автором, также может и должен иметь формат новой парадигмы, возможно в качестве «индивидуальной подготовки к внеутробной жизни» ?

В целом, следует признать, что наиболее важное значение имеет концептуальность работы, ориентированной на объективную оценку роли адаптивно-компенсаторных возможностей плода в доклинической диагностики и, безусловно, имеет важное научно-прикладное значение в решении приоритетных вопросов снижения перинатальной заболеваемости и смертности, дает возможность реализовать в новом эффективном формате дальнейшую работу исследователей с клиническими данными и техническими возможностями.

Диссертация написана свободным литературным языком. Информативно познавательно иллюстрирована. Выводы и практические рекомендации соответствуют цели и задачам, логически вытекают из полученных результатов.

Личный вклад соискателя в исследование.

Автор лично активно участвовала в выполнении всех этапов исследовательской работы,

лично проводила кардиотокографические, ультразвуковые и доплерометрические методы обследования, анализ полученных результатов и медицинской документации, лично выполняла программирование и статистическую обработку полученных данных. Автор лично участвовала в разработке алгоритмов обследования, диагностики и тактики ведения при различных клинических ситуациях, лично выполнила представление полученных результатов, формулировку выводов и практических рекомендаций.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений, обусловлена репрезентативным материалом, обеспечена детальным сравнительным анализом полученных данных, форматом интерпретации результатов ультразвуковых и доплерометрических методов исследования. разработкой информативных методов совокупной диагностики, предикции и новых подходов к тактике ведения, адекватной статистической обработкой полученных результатов, определяется оригинальным методическим уровнем проведенного исследования.

Список литературы и оформление соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям ВАК.

По существу представленной работы замечаний нет. Общая оценка- положительная.

В плане дискуссионного обсуждения представляется интересным получить ответы на следующие вопросы:

1. Вы уделили особое внимание обоснованию способа и сроков родоразрешения при неосложненной беременности 40 нед. и более. ориентируясь на показатели состояния адаптационно - компенсаторных механизмов плода. Считаете ли вы эти показания доминирующими?. Проводилась ли при этом оценка готовности организма матери к родам, например, по состоянию шейки матки, и насколько это принципиально для рассматриваемых Вами клинических ситуаций?
2. В процессе исследования и комплексной сравнительной оценки результатов Вы справедливо рассматривали показатели кардиотокографии. Насколько была необходимость и была ли возможность учитывать эти показатели. выполненные накануне родов, и за какое конкретно время до родов?
3. Проведенная Вами научно-исследовательская работа очень трудоемкая, но полученные результаты позволили выявить чрезвычайно интересную, безусловно неоднородную и, по-своему, сложную группу перинатального риска, Критерии включения изложены четко, но как у Вас сложилась или, чем была мотивирована, направленность выполнения данной работы?

