

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук Капустина Романа Викторовича на диссертационную работу Одиноковой Виктории Андреевны на тему «Прогнозирование и оптимизация акушерской тактики ведения беременности и родов при фетальной макросомии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.**

### Актуальность исследования

В последние годы во всем мире наблюдается стойкая тенденция к увеличению количества детей, рожденных с признаками макросомии (вес более 4000 граммов, или выше 90-го перцентиля для данного гестационного срока). Проблема фетальной макросомии является чрезвычайно актуальной в связи с ассоциированными с ней повышенными рисками материнского (глубокие разрывы промежности, кровотечение, родоразрешение путем кесарева сечения) и фетального (дистоция плечиков, перелом трубчатых и теменных костей, кефалогематома) травматизма. В дополнение к этому, дети, рождённые крупными, имеют крайне высокую вероятность развития метаболического синдрома (ожирение, сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия) и онкологической патологии в дальнейшей жизни.

Другим аспектом, связанным с проблемой крупного плода, является отсутствие надежных методов антенатальной диагностики данного состояния. Даже такой «золотой стандарт» оценки предполагаемой массы плода как ультразвуковое исследование (УЗИ) имеет относительно невысокую чувствительность и специфичность при увеличении фетальных размеров более 4000 г. Такие диагностические ошибки приводят к страху у акушеров в отношении сложности родов у пациенток с макросомией плода, необоснованным интервенциям и неправильным клиническим подходам в отношении сроков и способов родоразрешения данных женщин.

Имеется ряд исследований, посвященных вопросам патогенеза и прогнозирования фетальной макросомии у беременных. Большинство из них выполнено в когортах женщин с сахарным диабетом, так как материнская гипергликемия выступает одним из ведущих факторов формирования избыточного роста плода в процессе гестации. Однако рождение крупных детей распространено и среди пациенток без нарушений углеводного обмена, что подчеркивает важность изучения данной проблемы, поиска других возможных факторов ее возникновения. Недостаточно изученными остаются аспекты раннего прогнозирования данного осложнения.

Другим нерешенным вопросом современного акушерства является отсутствие единых рекомендаций по тактике ведения беременности, срокам и способам родоразрешения при фетальной макросомии у пациенток как с сахарным диабетом, так и без нарушений углеводного обмена.

Таким образом, диссертационная работа Одиноквой Виктории Андреевны является своевременной и актуальной. Цель работы правомерна и четко сформулирована. Из цели логично вытекают поставленные задачи.

### **Степень обоснованности и достоверность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Исследование проведено на достаточно высоком уровне с использованием эффективных методик и современной статистической обработки данных. Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации опираются на репрезентивность выборки и продуманный дизайн исследования, состоящий из нескольких этапов:

- ретроспективный (первый этап) - для оценки вклада факторов риска формирования крупного плода, изучения особенностей течения беременности и родов у женщин при фетальной макросомии, который включил 800 женщин, подразделенных на две группы с учетом массы новорожденных, и/или наличия гестационного сахарного диабета (ГСД);

- ретроспективный (второй этап) - для разработки стратегии и определения оптимального срока родоразрешения у 328 первородящих с массой плода  $\geq 4000$  г. и без нарушений углеводного обмена, которым применялась активная (роды в 39 недель) или выжидательная тактика (роды в 40-41<sup>6/7</sup> недель);
- проспективный этап исследования – анализ 360 образцов сыворотки крови 120 пациенток, родивших крупных детей, для измерения уровней и идентификации липидов с целью прогнозирования фетальной макросомии.

В работе использованы наиболее современные диагностические инструменты (включая масс-спектрометрический метод исследования), и подходы к статистической обработке данных (расчёт отношения шансов риска вероятности события, бинарного классификатора разделения классов (ROC-анализ)).

Таким образом, объем выборки, качество проведенных исследований, применение современных лабораторных, инструментальных и статистических методов анализа данных достаточны для получения объективных и достоверных результатов. Исходя из этого, положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными и достоверными. Выводы работы вытекают из приведенных в диссертации результатов и согласуются с целью и задачами исследования.

### **Научная новизна исследования**

Расширены представления о концепции патогенеза фетальной макросомии у беременных как без нарушений углеводного обмена, так и с гестационным сахарным диабетом.

Диссертантом проанализированы и четко выделены наиболее значимые факторы риска развития фетальной макросомии у беременных с учётом наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена.

Впервые в акушерской практике предложен новый масс-спектрометрический метод прогнозирования макросомии плода у пациенток с ГСД и при отсутствии нарушений углеводного обмена.

Впервые проведено детальное исследование липидного профиля, обозначены спектр и динамика изменений структуры липидов сыворотки крови в первом, втором и третьем триместре беременности, у женщин в зависимости от наличия фетальной макросомии и гестационного сахарного диабета.

Разработаны новые модели, позволяющие по уровню и классам липидов прогнозировать развитие фетальной макросомии уже в 1 триместре беременности.

### **Практическая значимость настоящей работы**

Проведенное диссертационное исследование представляет важную практическую ценность. Разработан подход комплексной оценки клинико-анамнестических факторов риска для ранней диагностики и прогнозирования макросомии плода у беременных как с ГСД, так и без диабета.

Практическому здравоохранению предложены модели прогнозирования фетальной макросомии в 11-14, 24-28 и 30-32 недель беременности у пациенток с риском формирования фетальной макросомии, включающие в себя использование методики расчета липидного спектра по данным масс-спектрометрического метода исследования. Согласно полученным данным, наиболее значимыми липидами, позволяющими прогнозировать развитие крупного плода, являются: фосфатидилхолины, лизофосфатидилхолины, сфингомиелины и плазмалогены.

Впервые оценена возможность метода масс-спектрометрии по липидному профилю сыворотки в 30-32 недели беременности определять комплаентность пациенток в отношении стремления к эугликемии и осуществлять контроль за соблюдением у них диеты в случае наличия ГСД. Обозначена роль диетотерапии у женщин с ГСД в развитии фетальной макросомии.

Сравнительный анализ исходов родов при активной и выжидательной тактиках у пациенток с фетальной макросомией без нарушений углеводного обмена позволил диссертанту продемонстрировать преимущества

выжидательной тактики и определить, что оптимальные сроки родоразрешения беременных с крупными размерами плода могут быть сдвинуты в сторону более доношенного срока.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа Одиноковой В.А. построена по традиционному плану. Состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 159 страницах машинописного текста, хорошо иллюстрирована, содержит 42 таблицы и 21 рисунок. Библиографический указатель включает 196 литературных источников, из них 23 источника отечественных авторов и 173 иностранных авторов.

Глава обзор литературы написана интересно и содержательно, посвящена современному взгляду на проблему фетальной макросомии, влиянию нарушений углеводного и липидного обмена на риск формирования крупного плода, представлениям о сроках и способах родоразрешения при данной патологии. Проведенный обзор литературных данных позволил в полной мере определить недостаточность имеющейся информации по проблематике исследования.

Во второй главе наглядно и подробно описаны программа, дизайн, контингент, материалы и методы проведенного исследования.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований ретроспективного этапа исследования. Представлены общая клинико-анамнестическая характеристика женщин, детальный анализ течения беременности и родов с учетом наличия фетальной макросомии и ГСД у пациенток, преимущества и недостатки применения активной или выжидательной тактик родоразрешения, широкий спектр показателей состояния детей в раннем неонатальном периоде.

В четвертой главе автором представлен анализ данных проспективного этапа исследования: приведена клиническая характеристика обследованных женщин, акушерские и перинатальные исходы в зависимости от наличия у женщин гестационного сахарного диабета и/или фетальной макросомии; с разных сторон освещено состояние липидного обмена пациенток, его вклад как предиктора развития крупного плода у этих пациенток. Результаты изложены подробно, наглядно проиллюстрированы, статистическая обработка проведена в полном объеме в соответствии с современными требованиями.

Пятая глава посвящена обсуждению полученных результатов. Автор проводит глубокий анализ полученных результатов исследования, а также сравнивает собственные данные с наиболее информативными последними зарубежными и отечественными публикациями. Проведенный автором анализ позволяет в полной мере оценить адекватность решения поставленных задач.

Во всех фрагментах работы проведен полноценный анализ фактического материала, сделаны исчерпывающие заключения. Выводы выполненного исследования являются достоверными и обоснованными. Материалы исследования апробированы на ведущих отечественных конференциях.

По материалам диссертации опубликовано 5 статей, в том числе 4 статьи в научных рецензируемых изданиях, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Диссертационная работа Одиноквой В.А. представляет собой законченное научное исследование. Принципиальных замечаний по работе нет, кроме единичных технических моментов, связанных с оформлением диссертации, которые не являются критическими, и не влияют на качество и достоверность полученных результатов.

## Заключение

Диссертационная работа Одиноковой Виктории Андреевны на тему «Прогнозирование и оптимизация акушерской тактики ведения беременности и родов при фетальной макросомии», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - оптимизация тактики ведения беременности и родов у женщин с крупными размерами плода на основании разработанной системы прогнозирования фетальной макросомии, что имеет важное значение для акушерства и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 26.09.2022 N 1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант Одинокова Виктория Андреевна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

### Официальный оппонент

Учёный секретарь  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»  
Доктор медицинских наук  
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Капустин  
Роман Викторович

Подпись д.м.н., Капустина Р. В. удостоверяю  
Специалист отдела управления персоналом

Скорородова  
Екатерина Сергеевна

Дата: 30 сентября 2022



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

199034, город Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3.

Тел. +7 (812) 328-98-33; e-mail: iagmail@ott.ru