

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Ректор

ФГБОУ ВО Тюменский государственный

медицинский университет Минздрава России

доктор медицинских наук, доцент

И.М. Петров

11» *сентября* 2022 г.



### **ОТЗЫВ**

**ведущей организации о научно-практической диссертационной значимости диссертационной работы Одиноковой Виктории Андреевны на тему «Прогнозирование и оптимизация акушерской тактики ведения беременности и родов при фетальной макросомии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология.**

#### **Актуальность темы диссертации**

На сегодняшний день фетальная макросомия является одной из серьезных проблем современного акушерства во всем мире, имеет не только медицинскую, но и большую социальную значимость в системе здравоохранения. В последние годы отмечается четкая тенденция роста рождения крупных детей, особенно среди женщин с нарушениями углеводного и липидного обменов. Высокая социальная значимость фетальной макросомии обусловлена также негативным влиянием на показатели здоровья детей, подростков и взрослых людей, рожденных крупными.

Фетальная макросомия является одной из ведущих причин оперативного абдоминального родоразрешения, необоснованной ранней преиндукции/индукции родов, неблагоприятных материнских и перинатальных исходов.

В настоящее время одним из приоритетных направлений является изучение молекулярных факторов, объясняющих механизм развития данного состояния. Несмотря на большое количество исследований в области изучения молекулярных механизмов развития фетальной макросомии, до сих пор не выявлены маркеры ранней диагностики и прогнозируемая рисков развития данного состояния, особенно с учетом клинико-анамнестических факторов. Другой важной задачей для акушера-гинеколога является выбор оптимального срока родоразрешения пациенток с крупными размерами плода, решение которой позволит уменьшить частоту материнских и перинатальных осложнений.

В связи с этим, диссертационное исследование, выполненное Одиноковой В.А., посвященное прогнозированию фетальной макросомии на основании выявления факторов риска, определения и идентификации липидов методами масс-спектрометрии, а также оптимизация тактики ведения беременности и родов при данном состоянии является новым и перспективным направлением современной медицины, а тема диссертации актуальной.

#### **Связь исследований с планом научно-исследовательских работ учреждения, где выполнялась работа**

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с темой научной работы «Прогнозирование и оптимизация акушерской тактики ведения беременности и родов при фетальной макросомии» федерального бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Диссертационная работа является целостным самостоятельным научным исследованием. В работе Одиноковой В.А. успешно решены поставленные автором задачи и получен целый ряд новых данных.

На основании проведенного исследования были выявлены и дополнены клинико-anamнестические показатели, отражающие высокий риск развития фетальной макросомии как для пациенток с гестационным сахарным диабетом, так и без нарушений углеводного обмена, среди которых наиболее значимыми являются наследственная отягощенность по сахарному диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям, гестационный сахарный диабет в анамнезе, избыточная масса тела и ожирение, чрезмерная прибавка в весе за беременность. Установлено, что частота фетальной макросомии достоверно выше у женщин, чья беременность наступила в результате репродуктивных медицинских технологий.

В диссертационном исследовании впервые предложен новый масс-спектрометрический метод прогнозирования фетальной макросомии. На основании проведенного липидного анализа сыворотки крови беременных выявлена панель липидов, позволяющая достоверно прогнозировать развитие фетальной макросомии уже с первого триместра беременности как у пациенток с ГСД, так и без нарушений в углеводном обмене.

Определение панели липидов с помощью масс-спектрометрии в сыворотке крови беременных с гестационным сахарным диабетом в 30-32 недели беременности позволило не только прогнозировать развитие фетальной макросомии, но и осуществлять контроль за соблюдением диеты. Обозначена роль диетотерапии у женщин с гестационным сахарным диабетом в развитии фетальной макросомии.

Показана диагностическая значимость определения показателей липидного профиля (липопротеинов высокой плотности, триглицеридов) и клинико-anamнестических факторов у женщин (наличие фетальной макросомии в анамнезе, масса тела до беременности, общая прибавка в весе к 24 неделе беременности и патологическая прибавка в весе) в прогнозировании фетальной макросомии во втором триместре беременности.

Разработана тактика родоразрешения пациенток с крупными размерами плода, не имеющих нарушений в углеводном обмене, которая позволит

снизить частоту оперативного абдоминального родоразрешения, избежать необоснованной ранней преиндукции/индукции родов, не увеличивая частоту материнских и перинатальных осложнений.

Разработан алгоритм поэтапного прогнозирования фетальной макросомии, включая выявление факторов риска на прегравидарном и антенатальных этапах, оценку клинического течения беременности, диагностику углеводных нарушений, определение уровней липидов, позволяющих прогнозировать развитие данного состояния с первого триместра беременности, что позволит своевременно скорректировать образ жизни, систему питания и назначить терапию в случае диагностики углеводных нарушений.

#### **Достоверность полученных результатов, выводов, практических рекомендаций**

Диссертационная работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и клиническом материале в соответствии с поставленными задачами. Ретроспективное исследование состояло из двух этапов. На первом этапе для оценки факторов риска развития фетальной макросомии диссертантом проанализировано 800 историй родов пациенток и их новорожденных (I группа- пациентки с массой новорожденного более 4000 г, II группа- пациентки с массой новорожденного от 2501-3999 г). На втором этапе с целью изучения особенностей течения родов при активной и выжидательной тактиках в исследование было включено 328 первородящих без нарушений в углеводном обмене, родившие детей с массой  $\geq 4000$  г. В проспективном исследовании приняли участие 120 пациенток (I группа – пациентки с фетальной макросомией, II группа – пациентки с нормосомией плода). Далее каждая группа была разделена на подгруппы (I а подгруппа – пациентки с ФМ и ГСД, I б подгруппа- пациентки с ФМ без ГСД, II а подгруппа – пациентки с массой новорожденного от 2501-3999 г с ГСД, II б подгруппа – пациентки с массой новорожденного от 2501-3999 г без ГСД).

Полученные данные не вызывают сомнений, так как достоверность их статистически подтверждена. Степень достоверности полученных результатов достигнута за счет математической обработки материала параметрическими и непараметрическими методами.

Представленные в работе данные позволяют утверждать о значимости и достоверности полученного фактического материала. Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования. Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, четко сформулированы и обоснованы, логично вытекают из представленного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

#### **Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов**

Полученные результаты исследования Одиноковой В.А. можно рекомендовать для внедрения в работу медицинских организаций, оказывающих специализированную помощь по профилю «акушерство и гинекология» - акушерских стационаров и перинатальных центров, а также использовать в образовательном процессе студентов, ординаторов, слушателей циклов постдипломного образования по специальности «акушерство и гинекология» в программах ДПО/НМО.

Диссертационное исследование построено согласно четко разработанному дизайну, позволяющему достичь поставленной цели при реализации сформулированных задач. Структура диссертационной работы и способ изложения полученного материала позволяют проследить логику построения рабочей гипотезы, анализ собственных данных последовательно перетекает в умозаключения и краткие резюме.

Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, подтверждены данными исследования, четко сформулированы,



основаны на литературно-библиографических данных, большом количестве клинических наблюдений, современных методах исследования.

Достоверность полученных результатов работы, обоснованность научных положений и выводов не вызывает сомнений, поскольку базируется на продуманном методическом и методологическом подходе к выполнению исследования с использованием современных статистических методов. Это позволило выявить факторы риска развития фетальной макросомии с учетом клиничко-анамнестических данных пациенток, разработать алгоритм прегравидарной подготовки и антенатального наблюдения пациенток групп риска, определить прогностические и диагностические предикторы развития данного состояния беременности.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа Одиноковой В.А. составлена в соответствии со структурой, рекомендованной ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации». Она состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2 главы результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и литературы, приложения. Объем диссертации - 159 страниц, содержащий 42 таблицы и 21 рисунок. Список литературы включает 196 источников, из которых 23 отечественных и 173 – зарубежных авторов.

Введение диссертации полностью отражает современное состояние решаемой автором медицинской задачи, обосновывая формулировку цели исследования. Четко обозначенные задачи соответствуют поставленной цели, согласованы с этапами проведения работы.

В главе «Обзор литературы» изложены современные представления о факторах риска и предикторах развития фетальной макросомии. Литературный обзор легко читается, объясняет необходимость выполнения настоящего исследования.

Глава «Материал и методы исследования» в достаточной степени отражает исследовательскую когорту. Достоверность результатов обеспечена

современными статистическими методами обработки цифрового материала с использованием среды для разработки программного обеспечения RStudio.

Результаты собственных исследований представлены и проанализированы в последующих двух главах, каждая из которых строго отражает сформулированные задачи для достижения поставленной цели. В третьей главе изучена клинико-anamнестические особенности пациенток, которые позволили автору выделить ведущие прегравидарные и гравидарные факторы риска развития фетальной макросомии как у пациенток с гестационным сахарным диабетом, так и у пациенток без нарушений углеводного обмена.

Полученные результаты сравнительного исследования исходов родов у пациенток при активной и выжидательной тактиках позволили автору определить оптимальный срок родоразрешения пациенток с предполагаемой фетальной макросомией.

Из полученных результатов логично вытекает необходимость проведения молекулярных исследований в зависимости от имеющихся нарушений углеводного обмена у пациенток во время беременности с целью прогнозирования развития фетальной макросомии с первого триместра беременности и своевременного внедрения превентивных мер, что представлено автором в проспективном этапе исследования.

Глава «Обсуждение» написана полно и посвящена обобщению результатов в сопоставлении с другими авторами и обоснованием предложенных моделей прогнозирования фетальной макросомии.

Выводы обоснованы, в полной мере демонстрируют реализацию поставленных задач, имеют весомое научно-практическое значение.

Практические рекомендации соответствуют клинической направленности диссертационного исследования.

Замечаний и вопросов по диссертации Одиноквой В.А. нет. Основная позиция автора представляется понятной и обоснованной.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие в определении тематики научного исследования, формирования методологической структуры, формулировке цели и задач, подборе пациенток, сборе биологического материала, обобщения, анализе, статистической обработке полученных данных и публикации результатов исследования. Автор проанализировал данные медицинской документации, выполнил клиническую часть работы и обобщение полученных результатов.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Основные результаты диссертационной работы Одиноковой Виктории Андреевны внедрены и используются в практической работе акушерских отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. Материалы и результаты исследования включены в лекции и практические занятия для клинических ординаторов и аспирантов Центра. Разработанный алгоритм ведения беременности и родоразрешения пациенток при диагностике фетальной макросомии может быть рекомендован врачам женских консультаций и перинатальных центров.

По теме исследования опубликовано 5 научных работ, в том числе 4 статей в журналах из Перечня рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью соответствует основным данным, представленным в диссертации, и отражает ее наиболее существенные положения, выводы и практические рекомендации.

### **Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Таким образом, диссертационная работа Одиноковой Виктории Андреевны на тему «Прогнозирование и оптимизация акушерской тактики ведения беременности и родов» является законченной научно-



квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи оказания акушерской помощи при диагностике фетальной макросомии и прогнозированию данного состояния уже с 11-14 недель беременности, что несомненно имеет важное значение для акушерства и гинекологии.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (послед. ред. от 11.09.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4 – Акушерство и гинекология.

Диссертация, автореферат и отзыв о научно-практической значимости диссертации Одиноквой В.А. обсуждены и одобрены на заседании кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (Протокол № 2 от 26 сентября 2022 года).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Тюменский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор  
(специальность 14.00.01. – Акушерство и гинекология)

Полякова Валентина Анатольевна

Подпись д.м.н., профессора Поляковой В.А. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ

Минздрава России, к.м.н.

«11» октября 2022 года

Платицына Светлана Владимировна

625023, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Контактный телефон: +7(3452)20-21-97, e-mail: [tgmu@tyumsmu.ru](mailto:tgmu@tyumsmu.ru),

официальный сайт: <http://www.tyumsmu.ru>