

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
профессор РАН, профессор, д.б.н. Д.В. Ребриков

« 14 » 02 2025 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Баевой Ирины Юрьевны на тему **«Прогнозирование развития крупного плода и оптимизация тактики ведения родов»** представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Актуальность для науки и практики

Актуальность проблемы крупного плода в современном акушерстве продиктована явной тенденцией к увеличению количества родов с массой новорожденного выше 4000 г на протяжении последних десятилетий, высоким риском материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, отсутствием четких рекомендаций в отношении тактики ведения беременности и родов.

В клинической практике крупный плод ассоциируется с акушерскими и перинатальными осложнениями: дистоцией плечиков, травмой плечевого сплетения, родовым травматизмом матери.

К сожалению, дородовая диагностика крупного плода клиническими и ультразвуковыми методами не обладает высокой точностью. В связи с этим, нет четкой концепции относительно ведения родов при предполагаемом крупном плоде.

Существенные погрешности в прогнозировании крупного плода имеют разработанные программы пренатальной диагностики, учитывающие материнские характеристики, фетометрические параметры и биохимические маркеры.

Кесарево сечение при макросомии производится в среднем в 2 раза чаще, чем в родах со средней массой плода. Увеличение частоты кесарева сечения при крупном плоде уменьшает риск родового травматизма матери и плода,

особенно если вес плода превышает 4500 г. В целом ряде исследований рассматривается вопрос о возможности проведения профилактического кесарева сечения при весе плода свыше 4500 г, как способе предотвращения родовых повреждений ЦНС плода, плечевого нерва, переломов ключиц, дистонии плечиков.

Вопрос о преимуществах индукции родов над выжидательной тактикой при макросомии плода остается спорным из-за ограниченности числа исследований.

Совершенствование подходов к вопросам прогнозирования и ранней внутриутробной диагностики крупного плода позволяют применять персонифицированные алгоритмы ведения беременности и родов, что способствует улучшению перинатальных исходов, разработать профилактические мероприятия, направленные на коррекцию метаболических нарушений у матери в процессе предгравидарной подготовки и на протяжении беременности.

Таким образом, диссертационное исследование Баевой И.Ю. на тему «Прогнозирование крупного плода и оптимизация тактики ведения родов» является актуальным и отвечает потребностям практического акушерства.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В диссертационной работе Баевой И.Ю. впервые с использованием доступного метода лучевой диагностики (ультразвукового исследования) была установлена одна из закономерностей развития крупного плода, которая заключается в максимальном увеличении темпов роста его скелета в 27-28 недель внутриутробного развития. Выявленная закономерность позволила разработать способ ранней диагностики крупного плода с высокой чувствительностью и специфичностью.

Выявлены новые дополнительные как немодифицируемые, так и модифицируемые факторы риска развития крупного плода у пациенток без существовавшего ранее и манифестных форм сахарного диабета и определена их диагностическая значимость в прогнозировании крупного плода. Так, к факторам риска развития крупного плода с наибольшим прогностическим значением у пациенток без существовавшего ранее и манифестных форм сахарного диабета относятся: возраст матери 30 лет и старше, рождение крупного плода в анамнезе, рост матери 170 см и выше, рост отца более 180 см, прибавка веса за III-й триместр более 8 кг, избыточное питание во время беременности.

В исследовании установлено, что беременность при крупном плоде протекает в условиях выраженной гемоделиции, проявляющейся достоверным снижением гематокрита, во втором и третьем триместрах – достоверное увеличение частоты гестационной гипертензии (10,1%), гестационного сахарного диабета (8%) и многоводия (24%).

В практическом акушерстве выделение симметричной или конституциональной формы развития крупного плода и асимметричной (диспропорция между размерами туловища и окружности головки плода) имеет большое практическое значения из-за случаев диабетической фетопатии, которая приводит к дистоции плечиков, переломам ключиц, парезам плечевого сплетения. В исследовании впервые показано, что ранним маркером развития асимметричной макросомии плода является снижение темпов роста мозолистого тела.

Впервые установлено, что при крупном плоде программированные роды в сроке гестации 39-40 недель являются наиболее благоприятным способом родоразрешения. Индукция родов в указанном сроке беременности снижает частоту кесарева сечения до 17,6% (при самопроизвольных – 18,8%), а также частоту гипогликемии и сочетанных осложнений раннего неонатального периода.

Кесарево сечение при макросомии производится в среднем в 2 раза чаще, чем в родах со средней массой плода. Доказано, что кесарево сечение при крупном плоде достоверно снижает внутрижелудочковые кровоизлияния, но не влияет существенным образом на частоту гипоксическо-ишемических церебральных поражений у новорожденных.

Впервые выявлено, что при макросомии плода крупные размеры головки (более 95%) более существенно увеличивают частоту экстренного кесарева сечения в родах, чем его вес 4500 г и более.

Впервые определена взаимосвязь между способом родоразрешения и внутрисердечной гемодинамикой крупных новорожденных. При родах через естественные родовые пути ударный объем крови на 1/3 выше в сравнении с ударным объемом крови у крупных новорожденных с оперативным родоразрешением.

Практические результаты исследования

Исследование включало комплексное изучение акушерских и перинатальных аспектов фетальной макросомии по материалам Оренбургской области согласно поставленным задачам, что имеет большое теоретическое и практическое значение.

Разработана научно обоснованная концепция прогнозирования крупного плода. Внедрены технологии, используемые при разработке прогностических шкал факторов и антифакторов развития крупного плода на основе подсчета прогностических коэффициентов.

В клиническую практику внедрены формализованные таблицы по прогнозированию рождения крупного плода, что позволяет персонафицировать пренатальный мониторинг, оптимизировать метод родоразрешения, предотвратить неблагоприятные перинатальные исходы.

Практическое значение результатов исследования заключается в разработке и внедрении нового способа раннего прогнозирования развития крупного плода. Получен патент на изобретение № RU 02428118 C1 «Способ прогнозирования рождения крупного плода», который позволяет диагностировать развитие макросомии плода с 27-28 недель внутриутробного развития.

Практическому акушерству представлены показатели чувствительности и специфичности основных маркеров диабетической фетопатии при крупном плоде, что способствует ранней диагностике данного осложнения с последующей коррекцией тактики ведения беременности и родов.

Проведена модернизация методологического подхода ведения беременности и родов при предполагаемом крупном плоде с учетом комплекса данных по симметричности его развития, размеров головки, а также наличия ожирения у матери. Установлен оптимальный срок родоразрешения при крупном плоде. Определены дополнительные показания к проведению планового кесарева сечения при фетальной макросомии.

Предложен алгоритм ведения беременности и родов при крупном плоде у пациенток без существовавшего ранее и манифестных форм сахарного диабета. Представлены методические рекомендации «Аntenатальная диагностика, ведение беременности и родов при крупном плоде у пациенток без существовавшего ранее и манифестных форм сахарного диабета».

Результаты диссертационного исследования широко обсуждены на международных и российских конференциях различного уровня.

По теме диссертации опубликовано 33 печатные работы, в том числе 4 публикации в научных изданиях, «отнесенных к К-1 и К-2 из Перечня рецензируемых научных изданий», 8 публикаций «в научных изданиях, индексируемых базой данных RSCI, а также в научных изданиях, индексируемых международными базами данных, перечень которых определен в соответствии с рекомендациями ВАК Минобрнауки России», в которых должны быть опубликованы основные научные результаты

диссертации на соискание ученой степени доктора наук, 1 патент на изобретение, 1 монография.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработанный метод прогнозирования развития крупного плода, шкала прогноза развития крупного плода внедрены в работу женской консультации № 6 городского перинатального центра г. Оренбурга (главный врач – А.А. Грудкин, к.м.н.)

Результаты проведенного диссертационного исследования внедрены в лекционный курс и семинарские занятия кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Достоверность полученных результатов исследования

Достоверность полученных результатов исследования Баевой И.Ю. и сделанных на их основе выводов не вызывает сомнений.

Объектами проспективного исследования послужили 300 беременных с крупным плодом (основная группа) и 200 – плодом со средней массой тела (контрольная группа). Ретроспективный этап исследования включал 3760 беременных, из которых основную группу составили 376 пациенток, контрольную – 3384. В диссертационном исследовании использованы следующие методы: клинические, ультразвукового сканирования, антропометрии пациенток и их новорожденных, ретроспективного анализа.

Дизайн исследования, выбор групп и методов сравнения соответствует поставленным задачам и позволяет считать достоверными полученные результаты.

Воспроизводимость результатов исследования обеспечена большим количеством проверяемой информации исследованных беременных, их плодов и новорожденных, использованием одобренных критериев включения и исключения (формы федерального, отраслевого и единовременного статистического наблюдения, открытые источники сведений, формализованные результаты собственного исследования, сведенные в электронные формы с сохранением форм первичной документации), современных методов статистической обработки с пакетом программ Statistica 6.0 (США), IBM SPSS Statistics Bass 22, MedCall (версия 9.3.5.0) и Microsoft Excel с применением параметрических и непараметрических критериев в соответствии с рекомендациями О.Ю. Ребровой (2000), принципов доказательной медицины, изложенных в монографии Г.П. Котельникова, А.С. Шпигеля (2012).

Выводы и практические рекомендации полностью согласуются с основным содержанием исследования.

Внедрение результатов исследования

В практическом акушерстве целесообразно использовать формализованные таблицы факторов риска развития крупного плода. Пренатальный ультразвуковой мониторинг в группе высокого риска макросомии плода должен включать дополнительную ультразвуковую фетометрию в 27-28 недель беременности не только с перцентильной оценкой предполагаемого веса плода, но и с подсчетом процента прироста фетометрических параметров в сравнении со скрининговым сроком 21-22 недели, что позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать макросомию плода.

Оптимальным сроком для родоразрешения при макросомии в случаях отсутствия признаков эндокринопатии плода следует считать срок гестации 39-40 недель.

Несомненно, установленные номограммы развития мозолистого тела крупных плодов и плодов со средней массой тела являются предпосылкой для коррекции понятия «норма» в нейроанатомии и неврологии. Полученные новые сведения представляют интерес для врачей ультразвуковой диагностики, неонатологов, педиатров, специалистов перинатальной медицины.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии, ультразвуковой диагностики высших учебных заведений.

Структура и содержание диссертации, её завершенность

Структура диссертации традиционна, состоит из введения, обзора литературы, методической и глав результатов собственных исследований, заключения, выводов и списка использованной литературы.

Диссертация изложена на 283 страницах и состоит из введения, 7 глав, выводов и указателя литературы, включающего 374 источника, в том числе 189 работ отечественных и 185 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 94 таблицами, 34 рисунками.

Во введении последовательно обоснована актуальность работы с привлечением современных источников, сформулированы цели и задачи, показана научная новизна и практическая значимость.

В первой главе представлены основные сведения по вопросам определения, частоты встречаемости, факторам риска развития макросомии плода, диагностики и прогнозирования, особенностям течения беременности и родов.

Во второй главе представлен план и программа исследования.

На первом этапе ретроспективное сплошное исследование включало 3760 историй срочных и запоздалых родов, произошедших в городском родильном доме г. Оренбурга с 1 января 2010 по 1 января 2013 гг. Из них было 376 историй родов, родивших детей с массой плода 4000 г и более, 3384 истории родов, родивших детей с массой 3000-3999 гг.

На втором этапе проводилась оценка информативности УЗ исследования в дородовой диагностике крупного плода, определялась диагностическая ценность прогностической модели путем построения характеристической кривой (ROC – Receiver Operating Characteristic Curve), разработка и внедрение в клиническую практику способа раннего прогнозирования крупного плода на 500 беременных (300 беременных – основная группа, 200 – контрольная).

На третьем этапе объектом проспективного когортного исследования явились 300 беременных крупным плодом 4000 г и более (основная группа) и 200 беременных плодом со средней массой тела 3000-3999 г (контрольная группа), а также их новорожденные, наблюдение и исследование которых проводилось в период с 1 января 2015 по 1 января 2021 гг.

Объем выборки в каждой группе был определен в соответствии с табличным методом Отдельновой К.А. (1980), согласно которой минимальный объем выборки при исследовании средней точности с уровнем статистической значимости $p=0,05$ не должен быть менее 100 пациентов.

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере при помощи пакета программ Statistica 6.0 (США), IBM SPSS Statistics Bass 22, MedCall (версия 9.3.5.0) и Microsoft Excel с применением параметрических и непараметрических критериев в соответствии с рекомендациями О.Ю. Ребровой согласно принципам доказательной медицины, изложенных в монографии Г.П. Котельникова, А.С. Шпигеля (2012).

Третья глава посвящена комплексному изучению проблемы крупного плода с анализом частоты встречаемости в Оренбургской области, особенностей течения беременности и родов, перинатальных исходов. Была установлена четкая тенденция к увеличению случаев фетальной макросомии.

Так, частота рождения крупного плода постепенно увеличивалась с 8,2% в 2012 г. до 10,3% в 2022 г. Частота кесарева сечения при крупном плоде за представленные годы увеличилась более чем на 10% с 18,1% в 2012 г. до 28,5% в 2022 г. Это способствовало практически 2-х кратному снижению родового травматизма матери и плода.

В четвертой главе определены основные закономерности развития крупного плода, установлено диагностическое значение основных ультразвуковых висцеральных и фенотипических маркеров диабетической фетопатии при крупном плоде.

В пятой главе приведены сведения по диагностической ценности дородового определения веса плода клиническими и ультразвуковыми методами. Проведен сравнительный анализ влияния точности дородовой диагностики крупного плода на выбор способа родоразрешения и перинатальные исходы.

В шестой главе проведен анализ перинатальных исходов крупных плодов и плодов со средней массой тела.

Алгоритм антенатальной диагностики крупного плода предполагает оценку факторов риска развития крупного плода при постановке на учет беременной, проведение дополнительного ультразвукового исследования в 27-28 нед. беременности для оценки динамики процента прироста фетометрических параметров у беременных группы риска развития крупного плода. При асимметричной макросомии показана оценка УЗ маркеров диабетической фетопатии.

Алгоритм ведения родов при макросомии плода расширяет показания к плановому кесареву сечению при сочетании тенденции к перенашиванию, ожирения у матери и размерами головки плода более 95%

Содержание автореферата и печатных работ соответствуют материалам диссертации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Баевой Ирины Юрьевны на тему **«Прогнозирование крупного плода и оптимизация тактики ведения родов»**, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является самостоятельной законченной научно-квалифицированной работой и решает проблему крупного плода в современном акушерстве, результаты которой имеют существенное значение для специалистов различных направлений: акушеров-гинекологов, неонатологов, специалистов

ультразвуковой диагностики, неврологов. Принципиальных замечаний к диссертации и автореферату не имеется.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Баевой И.Ю. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

Диссертационная работа, автореферат и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры акушерства и гинекологии им. акад. Г.М. Савельевой института материнства и детства Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 11 от « 11 » 02 20 25 г.).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
им. акад. Г.М. Савельевой

Институт материнства и детства
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
Академик РАН, д.м.н., профессор


Курцер Марк Аркадьевич

«11» 02 20 25 г.

Подпись Курцера М.А. заверяю:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
К.м.н., доцент


Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации 117513, г. Москва ул. Островитянова, д. 1, с. 6, Тел.: 8 (495) 434-14-22. E-mail: rsmu@rsmu.ru