

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Башмаковой Надежды Васильевны на диссертационную работу Баевой Ирины Юрьевны на тему «Прогнозирование развития крупного плода и оптимизация тактики ведения родов» представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Актуальность изучения проблемы крупного плода в современном акушерстве продиктована серьезными перинатальными осложнениями для матери и ее новорожденного.

В клинической практике крупный плод ассоциируется с акушерскими и перинатальными осложнениями: дистоцией плечиков, травмой плечевого сплетения, родовым травматизмом матери. Перинатальные потери при фетальной макросомии в 1,5-3 раза выше, чем у детей с нормальной массой тела. Ведущей причиной интранатальной гибели крупного плода, асфиксии новорожденного, паралича плечевого сплетения является дистоция плечиков.

Под термином крупный плод понимают его вес более 90-го центиля для гестационного возраста или 4000г и более. Согласно практическому бюллетеню американской ассоциации акушеров-гинекологов (2000) под термином фетальная макросомия понимают вес плода 4500 граммов и более.

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.

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 4500г. В целом ряде

исследований рассматривается вопрос о возможности проведения профилактического кесарева сечения при весе плода свыше 4500г, как способе предотвращения родовых повреждений ЦНС плода, плечевого нерва, переломов ключиц, дистоции плечиков.

Кроме определения массы плода большое значение имеет уточнение фенотипических особенностей крупновесных новорожденных с применением соответствующих антропометрических коэффициентов, которые позволяют дать информацию о количестве жировой ткани и гармоничности развития новорожденного.

Фетальная макросомия является осложнением гестационного сахарного диабета (ГСД) в 15-45% случаях. Определение пренатальных признаков диабетической фетопатии способствует правильному выбору срока и способа родоразрешения.

В Российской Федерации отсутствуют клинические рекомендации (КР) по ведению беременности и родов при крупных размерах плода. Однако отдельные аспекты стратегии врача – акушера-гинеколога при макросомии приводятся в ряде КР: «Гестационный сахарный диабет. Диагностика, лечение, акушерская тактика, послеродовое наблюдение» (2020), «Затрудненные роды [дистоция] вследствие предлежания плечика» (2020), «Медицинская помощь матери при установленном или предполагаемом несоответствии размеров таза и плода. Лицевое, лобное или подбородочное предлежание плода, требующее предоставления медицинской помощи матери» (2023).

Кроме того, есть зарубежные КР, в которых рассматривается проблема макросомии. Согласно современным клиническим рекомендациям мировых сообществ акушеров-гинекологов (Американской коллегии акушеров-гинекологов (ACOG), Королевского колледжа акушеров-гинекологов (RCOG), Национального института здоровья и клинического совершенствования (NICE), Общества акушеров-гинекологов Канады (SOGC), Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)), выбор

акушерской тактики у пациенток с фетальной макросомией зависит от предполагаемой массы плода, наличия сахарного диабета с уточнением степени компенсации. При этом акушерская тактика индивидуально варьирует от выжидательной, до плановой индукции родов или планового кесарева сечения в сроке доношенной беременности.

Таким образом, тема и цель диссертационного исследования Баевой И.Ю. является актуальной, так как решает проблему прогнозирования и ранней внутриутробной диагностики особенностей развития крупного плода с разработкой алгоритмов ведения беременности и родов при фетальной макросомии, что способствует улучшению перинатальных исходов.

**Степень обоснованности научных положений, выводов,
рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность основных научных положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования подтверждена широким использованием научных работ отечественных и зарубежных авторов по вопросам фетальной макросомии. Библиографический указатель содержит 374 источника.

При структурировании проблемы крупного плода были выделены вопросы хорошо разработанные, дискуссионные и те, которые являются особенно проблемными, актуальными, требующими первостепенного и наиболее интенсивного изучения.

Рациональная организация всех разделов диссертационной работы, которая включает в себя выбор дизайна исследования, определение необходимого объема выборок, применение адекватного комплекса общеклинических, акушерских, ультразвуковых, морфологических, антропометрических и статистических методов исследования, способствует обоснованности результатов и построенных на их основе выводов и рекомендаций.

Достоверность и новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность полученных результатов в диссертационном исследовании Баевой И.Ю. и сделанных на их основе выводов не вызывает сомнений. Объем выборки в каждой группе был определен в соответствии с табличным методом Отдельновой К.А. (1980 г.), согласно которой минимальный объем выборки при исследовании средней точности с уровнем статистической значимости $p=0,05$ не должен быть менее 100 пациентов, что позволило решить поставленные задачи. При выполнении работы использовались как традиционные клинические методы, так и метод ультразвуковой диагностики, антропометрические и морфологические методы.

Дизайн исследования, выбор групп и методов сравнения соответствует поставленным задачам и позволяет считать достоверными полученные результаты. Автор исчерпывающе описал дизайн диссертационного исследования, методики исследования, способы статистической обработки полученных данных, аргументированно обосновал необходимую величину выборок.

Впервые установлена основная особенность роста плодов с макросомией, которая заключается в максимальном приросте фетометрических показателей скелета к сроку гестации 27 – 28 недель. Определена диагностическая чувствительность и специфичность антенатального ультразвукового исследования в дородовом прогнозировании крупного плода с использованием центильной шкалы Hadlock 4.

Установлены особенности клинического течения беременности и родов в исследуемых группах пациенток по материалам Оренбургской области.

Определена диагностическая ценность УЗ висцеральных и фенотипических маркеров диабетической фетопатии при макросомии плода.

Впервые показано, что ранним маркером развития асимметричной макросомии плода является снижение темпов роста мозолистого тела.

Впервые установлено, что конституциональные особенности развития крупного плода влияют на показатели внутрисердечной гемодинамики в раннем неонатальном периоде. Для асимметричной формы крупного плода характерно наличие дилатационной кардиомиопатии.

Значение выводов и практических рекомендаций для науки и практики

Разработана научно обоснованная концепция прогнозирования крупного плода у женщин без существовавшего ранее сахарного диабета;

предложен оригинальный методологический подход пренатального мониторинга беременных группы риска развития крупного плода и ведения родов при макросомии плода недиабетического генеза;

доказана перспективность проведения дополнительного ультразвукового исследования беременным группы риска развития крупного плода, позволяющего на основе подсчетов темпов прироста фетометрических параметров с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать развитие макросомии плода с 27-28 недель беременности;

введены новые принципы ведения родов при макросомии недиабетического генеза.

Представлены: методические рекомендации «Аntenатальная диагностика, ведение беременности и родов при крупном плоде у женщин без существовавшего ранее и манифестных форм сахарного диабета» в территориальный орган управления здравоохранением.

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 с высокой вероятностью предположить развитие макросомии плода с 27-28 недель внутриутробного развития.

Разработанный метод прогнозирования развития крупного плода, шкала прогноза развития крупного плода, внедрены в работу женской консультации № 6 городского перинатального центра г. Оренбурга (главный врач, к.м.н., А.А. Грудкин)

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.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Структура диссертации традиционна, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования» и главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и списка использованной литературы, включающего 374 источника, в том числе 189 работ отечественных и 185 иностранных авторов. Работа изложена на 283 страницах, иллюстрирована 92-мя таблицами, 35-ю рисунками.

Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Работа базируется на достаточном числе исходных данных, примеров и расчетов. Работа завершается 11 выводами 6 практическими рекомендациями, которые вытекают из результатов собственных исследований. Автореферат и опубликованные работы соответствуют основному содержанию диссертации.

Во введении четко определена актуальность избранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, продемонстрирована научная новизна и практическая значимость работы, приведены основные положения, выносимые на защиту, подробно охарактеризована апробация результатов исследования, а также представлены сведения об опубликовании основных результатов исследования и возможностях внедрения их в практику.

При анализе литературных источников приведены дискуссионные сведения по вопросам определения и классификации крупных плодов. Автор

показал существенное увеличение частоты рождения крупных плодов за последние десятилетия.

Подробно структурированы и проанализированы факторы риска развития крупного плода. Изучены литературные сведения по клинической и ультразвуковой диагностике и прогнозированию крупного плода.

Вопросам клинического течения беременности и тактике ведения родов уделялось особое внимание. Показана противоречивость сведений об осложнениях беременности при макросомии плода в различные временные этапы исследования. В современной литературе отсутствовали сведения об алгоритме ведения родов при крупном плоде недиабетического генеза. Роды крупным плодом дали основание многим авторам характеризовать их, как пограничные между физиологическими и патологическими. Показано значительное снижение перинатальной смертности в родах крупным плодом за счет уточнения показаний к кесареву сечению. За последние 20 лет существенно изменилась структура показаний к кесареву сечению.

Анализ главы «Материалы и методы исследования» свидетельствует, что автор исчерпывающе описал дизайн диссертационного исследования, методики исследования, способы статистической обработки полученных данных, аргументированно обосновал необходимую величину выборок.

Методы статистического исследования современны, выполнены в программном пакете «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 принципами доказательной медицины, что позволило сформировать однородные выборки. Для оценки информативности диагностического теста применяли четырехпольную таблицу сопряженности с расчетом показателей информативности диагностического теста (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность отрицательного результата, прогностическая ценность положительного результата, индекс точности, отношение шансов (OR) при 95% доверительном интервале (CI). Для расчета интегрированного влияния

различных сочетанных факторов на развитие крупного плода была использована неоднородная последовательная процедура, основанная на вероятностном методе Байеса и вытекающем из него последовательном анализе Вальда. После доказательства достоверного различия в частоте встречаемости фактора в группе женщин, родивших крупного плода и плода с нормальной массой тела вычислялись прогностические коэффициенты (ПК), а также коэффициент информативности Кульбаха. Прогностические коэффициенты (ПК) были рассчитаны с использованием формулы Е.В. Гублера.

Результаты собственных исследований представлены в третьей, четвертой, пятой, шестой главах. В третьей главе приводятся сведения по особенностям течения беременности и родов при крупном плоде. При анализе прогностической информативности клинико-анамнестических факторов было установлено, что наибольшее прогностическое значение имело рождение крупного плода в анамнезе. Подтверждена взаимосвязь между перенашиванием беременности и рождением крупного плода. Также, в прогнозе рождения крупного плода положительное значение имел и мужской пол плода. Доказано, что со срока внутриутробного развития 27-28 недель среднее значение окружности живота крупных плодов с ассиметричным развитием были достоверно больше в сравнении с симметричным. Эти признаки, а также уменьшение темпов роста мозолистого тела мозга плода с 21-22 недель беременности могут быть ранними маркерами формирования ассиметричной формы развития крупного плода. Выявлено, что при крупном плоде наибольший риск при родах через естественные родовые пути имеют слабость родовой деятельности, дистоция плечиков и гипотонические кровотечения. При анализе осложнений в родах с массой плода 4500 г и более было установлено практически двухкратное увеличение риска первичной слабости родовой деятельности, гипотонического кровотечения, оценки по Апгар менее 7 баллов на 1-й и 5-й минутах жизни. Наибольший относительный риск имела дистоция плечиков.

Программированные роды при макросомии плода достоверно снижали частоту осложнений в родах через естественные родовые пути. В структуре показаний к программированным родам при крупном плоде превалировала тенденция к перенашиванию, которая требовала проведения преиндукции. Полученные данные исследования свидетельствуют о достоверном увеличении частоты кесарева сечения при индуцированных родах в сроке 40-41,6 недель гестации. Если индукция родов при макросомии плода, выполнялась в 39-40 недель беременности, то это снижало частоту абдоминального ургентного родоразрешения.

В четвертой главе автор выявил, что различия в симметричности крупного плода наблюдаются с 27 – 28 недель беременности и обусловлены особенностями роста скелета, жировой и мышечной ткани, при асимметричном развитии размеры мозолистого тела достоверно меньше.

В пятой главе приведены сведения по диагностической ценности дородового определения массы плода клиническими и ультразвуковыми методами. Установлена средняя прогностическая точность ультразвукового исследования в дородовой диагностике крупного плода. В работе обоснованы дополнительные показания к операции кесарева сечения при крупном плоде: размеры головки плода более 95 перцентиля в сочетании с ожирением у матери и тенденцией к перенашиванию беременности. Во втором разделе пятой главы автор описал собственный способ ранней дородовой диагностики крупного плода (патент NRU02428118 C1; авторы И.И. Каган, И.Ю. Баева).

В шестой главе проведен анализ перинатальных исходов при макросомии плода.

В седьмой главе автор проявил способность к теоретическим обобщениям на основе своей научной компетенции и выявил основные клинико-анатомические закономерности развития фетальной макросомии, особенностей течения беременности и родов.

Диссертация завершается одиннадцатью выводами и шестью практическими рекомендациями, основанными на полученных данных и результатах их анализа. Автореферат в полном объеме отражает результаты диссертационной работы.

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 монографию.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации:

Диссертация Баевой Ирины Юрьевны написана в соответствии с требованиями ВАК и соответствует специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология. Она представляет собой законченный научный труд, изложена логично и последовательно, материал представлен в научном стиле, доступным для понимания языком, иллюстрирован таблицами и рисунками. Основными достоинствами работы являются ее актуальность, глубокий анализ как литературных, так и собственных данных, большой объем выполненных исследований, использование качественного статистического аппарата, важное практическое значение полученных результатов. Принципиальных замечаний по содержанию диссертации и ее оформлению нет. В целом работу оцениваю положительно.

Считаю целесообразным получить разъяснения по нижеперечисленным вопросам:

1. Уточните, пожалуйста, какие антропометрические индексы и коэффициенты Вы использовали для оценки фенотипических особенностей беременных женщин, их плодов и новорожденных? Какое клиническое значение они имеют?

2. Уважаемая Ирина Юрьевна! Почему из ультразвуковых параметров головки плодов Вы выбрали именно мозолистое тело для подробного изучения? Какая связь, по Вашему мнению, между уменьшением размеров мозолистого тела и увеличением других размеров плода?

3. Как Вы думаете, какие патогенетические механизмы лежат в основе формирования макросомии недиабетического генеза?

4. Почему кесарево сечение при крупном плоде по Вашим данным не влияет существенным образом на частоту гипоксически-ишемических церебральных нарушений и ВЖК?

5. Какое значение имеет определение внутрисердечной гемодинамики у крупных новорожденных и как это влияет на дальнейшее развитие ребенка?

6. Почему при ассиметричной форме формирования крупного плода возникает дилатационная кардиомиопатия?

Заключение

Исходя из вышеизложенного, диссертационная работа представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук Бaeвой Ирины Юрьевны на тему: «Прогнозирование развития крупного плода и оптимизация тактики ведения родов» является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной лично автором, в которой содержится решение проблемы ведения беременности и родов при макросомии плода различного генеза, что способствует улучшению перинатальных исходов и снижению материнской заболеваемости. По актуальности темы, научной новизне, практической значимости и объему выполненных исследований диссертационная работа Бaeвой Ирины

Юрьевны «Прогнозирование развития крупного плода и оптимизация тактики ведения родов» полностью соответствует требованиям п.9 «Положение о присуждении ученых степеней» (Постановление правительства №842 от 24.09.2013 г. с изменениями в редакциях постановлений Правительства Российской Федерации), предъявляемым к докторским диссертациям, а диссертант Баева Ирина Юрьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник
Федерального государственного
бюджетного учреждения "Уральский
научно-исследовательский институт
охраны материнства и младенчества"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук
(специальность 3.1.4. Акушерство и
гинекология), профессор

Надежда Васильевна Башмакова

Подпись доктора медицинских наук, профессора Башмаковой Надежды Васильевны «ЗАВЕРЯЮ»:

Ученый секретарь
Федерального государственного
бюджетного учреждения "Уральский
научно-исследовательский институт
охраны материнства и младенчества"
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор



Галина Борисовна Мальгина

«06» февраля 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес организации: 620028, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1.
Телефон: +7 (343) 371-87-68. Адрес электронной почты: omm@niiomm.ru