

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Виктор Светланы Александровны «Избыточный рост плода: диагностика и медицинская профилактика акушерских и перинатальных осложнений», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология в Совет по защите диссертаций Д 03.16.03 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Соответствие диссертации специальностям и отрасли науки, по которым она представлена к защите

Диссертационная работа научного сотрудника лаборатории репродуктивного здоровья государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» Виктор Светланы Александровны «Избыточный рост плода: диагностика и медицинская профилактика акушерских и перинатальных осложнений», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по цели, задачам, положениям, выносимым на защиту, объекту (беременные женщины с установленным избыточным и оптимальным ростом плода, плод, новорожденный) и предмету исследования (анамнестические данные, антропометрические показатели, лабораторные показатели углеводного и жирового обмена у беременных с избыточным ростом плода, результаты комбинированного пренатального скрининга по выявлению пороков развития и хромосомной патологии у плода, ультразвуковые и доплерометрические параметры состояния плода и маточно-плацентарного кровотока, морфологические изменения последов, акушерские и перинатальные исходы), полученным научным и практическим результатам соответствует паспорту специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология и отрасли – медицинские науки, по которым она представлена к защите.

Актуальность темы диссертации

Снижение акушерских и перинатальных осложнений является одной из приоритетных задач здравоохранения. Беременность и роды с избыточным ростом плода на сегодняшний день относятся к группе высокого риска, поскольку связаны с неблагоприятными исходами как для матери, так и для новорожденного. К неблагоприятным акушерским исходам относятся затяжные роды, необходимость оперативного родоразрешения (кесарево сечение, инструментальные роды), материнский травматизм и послеродовые кровотечения. К неблагоприятным перинатальным исходам – асфиксия новорожденного, гипогликемия при рождении, необходимость оказания реанимационных мероприятий новорожденному и перевод в отделение интенсивной терапии и реанимации, родовой травматизм. Кроме этого, избыточный рост плода – это социально значимая проблема в виду долгосрочного воздействия, обусловленного фетальным программированием,

на антропометрические, метаболические и поведенческие показатели потомства.

Удельный вес макросомных новорожденных имеет тенденцию к увеличению параллельно с ростом сахарного диабета и ожирения у женщин репродуктивного возраста. В Республике Беларусь удельный вес макросомных новорожденных увеличился с 8,9% в 2004 году до 9,8% в 2022 году. На современном этапе известны различные модифицируемые и немодифицируемые предикторы избыточного роста плода, но отсутствует четкая система их стратификации с выделением группы высокого риска по развитию фетальной макросомии на этапе прегравидарной подготовки. Точность определения предполагаемой массы крупного плода перед родоразрешением остается актуальной проблемой, поскольку способствует безопасности родоразрешения и улучшению акушерских и перинатальных исходов.

Все вышеизложенное подтверждает необходимость разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение фетальной макросомии, как на этапе планирования, так и ведения беременности, а также разработки дифференцированного подхода к диагностике избыточного роста плода для выбора оптимальной тактики родоразрешения. Поставленная автором исследования цель – разработать комплексную программу оказания медицинской помощи беременным женщинам с избыточным ростом плода на основе оценки показателей клинических, лабораторных и инструментальных исследований, что будет способствовать снижению акушерских и перинатальных осложнений – обоснована и адекватна.

Диссертационное исследование выполнялось в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (РНПЦ «Мать и дитя») в рамках задания «Разработать и внедрить методы медицинской профилактики перинатальных осложнений и обменных нарушений у беременных с сахарным диабетом 1 типа, избыточной массой тела и детей в неонатальном периоде» отраслевой научно-технической программы «Здоровье матери и ребенка – богатство общества» (№ госрегистрации 20181211, сроки выполнения: 01.07.2018 – 30.06.2023 гг.).

Тема диссертационного исследования актуальна, соответствует приоритетным направлениям научных исследований в Республике Беларусь на 2021-2025 гг., утвержденных Указом Президента Республики Беларусь № 156 от 07.05.2020 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2021-2025 гг.»: п.2 - Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи; персонифицированная медицина, здоровье матери и ребенка; и представляет научный и практический интерес.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

Сопоставительный анализ полученных результатов с ранее известными научными данными подтверждает оригинальность и новизну исследования.

Соискателем впервые в Республике Беларусь научно обоснована необходимость выделения двух форм избыточного роста плода с учетом пропорциональности его развития. Определены акушерские и перинатальные осложнения с учетом пропорциональности развития плода, а именно: более высокая частота многоводия, кесарева сечения, необходимости оказания медицинской помощи новорожденному в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации и на 2-м этапе выхаживания в раннем неонатальном периоде при непропорциональной форме фетальной макросомии.

Научную новизну и практическую значимость имеют данные, полученные при анализе информативности 9 клинических и 39 ультразвуковых формул определения предполагаемой массы плода. Соискателем доказано снижение точности определения массы плода при наличии у беременной нарушений углеводного и жирового обмена и формировании непропорциональной формы фетальной макросомии. Установлены пороговые значения показателей ультразвуковой фетометрии перед родоразрешением, позволяющие прогнозировать массу новорожденного 4000 г и более при окружности живота 358 мм и более, непропорциональное развитие плода при значении окружности живота 365 мм и более, отношении окружности головы к окружности живота 0,94 и менее и отношении длины бедра к окружности живота 0,21 и менее.

Диссертантом получены новые данные о нарушениях углеводного и жирового обмена у беременных при непропорциональной форме избыточного роста плода: у женщин с сахарным диабетом – пороговые значения гликированного гемоглобина во II (7,1 % и более) и III (6,5 % и более) триместрах беременности, а у женщин без диагностированного сахарного диабета – повышение уровня триглицеридов и индекса триглицериды-глюкоза.

Разработаны ультразвуковые критерии прогнозирования непропорционального развития плода в 38-39 недель беременности на основе ультразвуковой оценки толщины фетальной подкожно-жировой клетчатки (в теменной области 4,9 мм и более, в области нижнего края лопатки 5,8 мм и более, в области живота 5,8 мм и более и в области средней трети плеча 4,4 мм и менее).

Обоснована целесообразность включения толщины фетальной подкожно-жировой клетчатки в области живота в разработанную формулу определения предполагаемой массы плода у беременных с сахарным диабетом для повышения точности определения предполагаемой массы непропорционально развитых плодов до 93,3% и снижения абсолютной процентной ошибки до 4,4%.

Впервые в Республике Беларусь разработан и внедрен метод медицинской профилактики избыточного роста плода, основанный на

трехэтапном многофакторном прогнозировании фетальной макросомии и направленный на снижение акушерских и перинатальных осложнений путем персонифицированного подхода к профилактике избыточного роста плода у беременных группы риска с коррекцией модифицируемых факторов риска и к выбору оптимальной тактики родоразрешения за счет повышения точности определения предполагаемой массы непропорционально развитых плодов. Предложенный метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью (88,0% и 95,5% соответственно) с подтвержденной клинической значимостью по результатам валидации метода.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация Виктор С.А. представляет собой законченную научно-практическую работу, содержащую изложение результатов труда автора, отвечает требованиям, установленным главой 3 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь.

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне. Дизайн исследования выстроен логично и позволяет достичь поставленной цели. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как научные положения и выводы диссертации основаны на результатах достаточного объема исследований. Деление пациентов на группы и подгруппы исследования проведено корректно, в соответствии с поставленными задачами. Обоснованность и достоверность положений, выводов, рекомендаций диссертации подтверждается анализом проведенного исследования, в которое вошли 677 женщин с избыточным и оптимальным ростом плода. В соответствии с поставленной целью и задачами диссертационная работа представляла собой двухэтапное исследование: ретроспективное исследование – 488 пар мать-новорожденный и проспективное исследование – 189 беременных женщин.

Выбранные методы исследования (клинические, лабораторные и инструментальные) современны, воспроизводимы и позволяют решить поставленные задачи. Достоверность полученных результатов обеспечена корректной статистической обработкой полученных данных с использованием современных методов статистического анализа. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации аргументированы, соответствуют содержанию работы, ее результатам и отражены в публикациях автора.

Корректное использование первичного материала, методов исследования, логика и последовательность проведения исследования, соответствие выдвинутых гипотез полученным в итоге выводам, позволяет считать результаты диссертационного исследования обоснованными и заслуживающими доверия.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Диссертационное исследование имеет научную, практическую, социальную и экономическую значимость.

Научная значимость диссертационного исследования определяется актуальностью и новизной рассматриваемых положений, которые расширяют и углубляют знания по диагностике избыточного роста плода и медицинской профилактике акушерских и перинатальных осложнений при фетальной макросомии.

Научная значимость состоит в выявлении факторов, ассоциированных с пропорциональной и непропорциональной формами фетальной макросомии, с расчетом их значимости для прогнозирования избыточного роста плода, обосновании необходимости центильной оценки показателей ультразвуковой фетометрии во II и III триместрах для выделения беременных группы высокого риска, изучении информативности 9 клинических и 39 ультразвуковых формул в определении предполагаемой массы крупного плода, установлении пороговых значений лабораторных (показатели углеводного и жирового обмена) и ультразвуковых (фетометрия с измерением фетальной подкожно-жировой клетчатки плода) показателей в прогнозировании непропорциональной формы избыточного роста плода. Научно доказана высокая частота акушерских и перинатальных осложнений при непропорциональной форме фетальной макросомии по сравнению с пропорциональной, что позволило обосновать необходимость расширенного ультразвукового исследования перед родоразрешением для дифференциальной диагностики данных форм. Полученные результаты позволили автору разработать научно обоснованную комплексную программу оказания медицинской помощи беременным женщинам с избыточным ростом плода для снижения материнской и перинатальной заболеваемости.

Практическая значимость исследования заключается в разработке и внедрении в практическое здравоохранение и образовательный процесс двух инструкций по применению: «Метод медицинской профилактики избыточного роста плода» (регистрационный № 152–1222 от 21.02.2023) и «Метод диагностики несоответствия размеров таза женщины и плода» (регистрационный № 151–1222 от 21.02.2023), что подтверждается 10 актами внедрения в организации здравоохранения II-IV технологического уровня оказания акушерско-гинекологической и перинатальной помощи, 2 актами внедрения в образовательный процесс государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» и 1 актом внедрения в учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Социальная значимость работы состоит в сохранении качества жизни у женщин с фетальной макросомией вследствие снижения у них родового травматизма за счет выбора оптимальной тактики родоразрешения, а также

снижения риска развития в последующем уретральной и анальной инконтиненции и пролапса тазовых органов. Оптимальная тактика родоразрешения будет способствовать также снижению родового травматизма новорожденных и детской инвалидности. Все указанное влияет на благополучие семьи и приводит к укреплению демографической безопасности в Республике Беларусь.

Экономический эффект определяется разработкой и внедрением комплексной программы оказания медицинской помощи беременным с избыточным ростом плода, позволяющей определять пропорциональность развития плода с персонализированным подходом к выбору оптимальной тактики родоразрешения для снижения риска акушерского травматизма, что будет способствовать рождению здоровых детей и сохранению здоровья матерей. Благодаря доступности предложенных предикторов и отсутствию дополнительных материальных затрат, предложенная комплексная программа позволяет добиться чистого годового экономического эффекта в размере 197 435,34 белорусских рублей от снижения затрат, связанных с пребыванием в стационаре родильниц и новорожденных с родовой травмой в послеродовом периоде.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

Материалы диссертации отражены в 12 статьях в научных журналах и сборниках, соответствующих пункту 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, общим объемом 7,0 авторских листа; 7 работах (0,5 авторских листа) в сборниках материалов международных научно-практических конференций и тезисов докладов. По материалам диссертации утверждено 2 инструкции по применению (0,3 авторских листа) и получены удостоверения на 2 рационализаторских предложения. Общий объем опубликованного материала по теме диссертационного исследования составил 7,8 авторских листа. Положения, выносимые на защиту, и основные выводы диссертации опубликованы в открытой печати.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация и автореферат Виктор С.А. оформлены в соответствии с «Инструкцией по оформлению диссертации и автореферата», утвержденной постановлением ВАК Республики Беларусь.

Текст диссертации включает в себя 6 глав, среди которых: «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования» и четыре главы собственных исследований, заключения, содержащего основные результаты диссертации и рекомендации по практическому использованию результатов, библиографического списка из 171 научной работы (43 русскоязычных и 128 иностранных источников), приложений. Полный объем диссертационной работы составляет 80 страниц компьютерного текста, содержит 21 рисунок и 63 таблицы на 53 страницах.

Автореферат диссертации соответствует содержанию работы и основным положениям, которые выносятся на защиту. Оформление автореферата соответствует инструкции ВАК Республики Беларусь. Основные материалы диссертации отражены в автореферате, общая характеристика работы и заключение идентичны по содержанию диссертации.

Замечания

В процессе изложения диссертационной работы автору не удалось избежать некоторых погрешностей:

- в материалах диссертации (стр. 40 и другие) указывается размерность индекса массы тела – $\text{кг}/\text{м}^2$, однако, индекс не имеет размерности, а $\text{кг}/\text{м}^2$ – это физическая величина, единица измерения давления;
- в выводах к 3 главе указано на наличие «физиологической гиперкоагуляции», проявляющейся уменьшением протромбинового времени и повышением фибриногена, однако, протромбиновое время не отражает гиперкоагуляцию, и повышение фибриногена – это гиперфибриногенемия, но не гиперкоагуляция;
- имеют место отдельные орфографические и пунктуационные ошибки, опечатки, неудачные стилистические обороты.

Сделанные замечания не носят принципиального характера, не снижают научную и практическую значимость проведенного исследования, поскольку не затрагивают выполненной работы и её итогов.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Виктор Светлана Александровна является научным сотрудником лаборатории репродуктивного здоровья государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». Общий стаж работы по специальности – 18 лет. Имеет первую квалификационную категорию по специальности «акушерство и гинекология». Соискатель профессионально подготовлен и может оказывать лечебную и консультативную помощь при различной акушерской и гинекологической патологии.

Соискатель непосредственно участвовала во всех этапах диссертационного исследования: от разработки концепции и дизайна исследования до реализации поставленных задач и анализа полученных результатов. Автор самостоятельно проводила оценку анамнестических, клинических, лабораторных и ультразвуковых данных пациентов, расширенную ультразвуковую фетометрию, доплерометрию маточно-плацентарно-плодового кровотока. Соискателем самостоятельно проведён анализ, систематизация и статистическая обработка полученных данных, а также описание полученных результатов исследования, написание и оформление диссертационной работы, подготовка публикаций к печати, выступления с научными докладами. Выдвинутые на защиту научные положения, выводы диссертации являются результатом самостоятельных исследований автора.

Уровень научной и профессиональной подготовки Виктор С.А. соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Виктор Светланы Александровны «Избыточный рост плода: диагностика и медицинская профилактика акушерских и перинатальных осложнений», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.01 – акушерство и гинекология, является законченной, самостоятельно выполненной квалификационной научной работой, имеющей внутреннее единство и свидетельствующей о личном вкладе автора в науку. Работа содержит новые научно обоснованные результаты, использование которых обеспечит решение важной для Республики Беларусь научно-практической задачи в области охраны здоровья матери и ребенка – снижение избыточного роста плода и связанных с ним акушерских и перинатальных осложнений.

Согласно «Положению о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17.11.2004 № 560, п. 20 (в ред. Указов Президента Республики Беларусь от 04.03.2005 № 116-ДСП, от 24.08.2006 № 516, от 17.12.2007 № 655, от 28.05.2008 № 286, от 17.11.2009 № 556, от 13.08.2010 № 422, от 01.12.2011 № 561, от 30.12.2011 № 621, от 16.12.2013 № 560, от 02.06.2022 №190), диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а соискатель достоин искомой ученой степени.

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология может быть присуждена Виктор Светлане Александровне за совокупность новых научно обоснованных результатов, включающих:

установление клинико-anamnestических и инструментальных предикторов фетальной макросомии: на этапе планирования беременности (рост матери 1,66 м более, избыток массы тела или ожирение матери, масса матери или отца при рождении 4000 г и более, 3-я и более беременность по счету, фетальная макросомия в анамнезе, сахарный диабет) и в течение данной беременности (гестационная прибавка массы тела более рекомендуемых норм, срок беременности 280 дней и более, мужской пол новорожденного, увеличение показателей ультразвуковой фетометрии более 90 центиля относительно срока гестации со II триместра беременности, окружность живота перед родоразрешением 358 мм и более);

научное обоснование выделения непропорциональной формы избыточного роста плода, сопровождающейся повышением риска акушерских и перинатальных осложнений (гипертензивных расстройств – в 3,51 раз, многоводия – в 4,07 раз, абдоминального родоразрешения – в 3,09 раз,

необходимости оказания медицинской помощи новорожденному в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации в 3,98 раз) и разработку лабораторных (уровень гликированного гемоглобина у женщин с сахарным диабетом во II триместре 7,1 % и более и в III триместре беременности 6,5 % и более) и ультразвуковых (толщина фетальной подкожно-жировой клетчатки в 38-39 недель беременности в теменной области 4,9 мм и более, в области нижнего края лопатки 5,8 мм и более, в области живота 5,8 мм и более и в области средней трети плеча 4,4 мм и менее) критериев непропорциональной формы фетальной макросомии;

доказательство необходимости оценки толщины фетальной подкожно-жировой клетчатки в области живота для определения предполагаемой массы плода у беременных с сахарным диабетом и разработку формулы, повышающей точность определения предполагаемой массы непропорционально развитых плодов с 50,0% до 93,3% и снижения абсолютной процентной ошибки с 10,0% до 4,4%;

разработку и внедрение комплексной программы оказания медицинской помощи беременным с избыточным ростом плода, основанной на трехэтапном многофакторном прогнозировании фетальной макросомии (с использованием Калькулятора определения вероятности ее развития, размещенном на сайте ГУ «РНПЦ «Мать и дитя») и направленной на снижение акушерских и перинатальных осложнений путем персонифицированного подхода к профилактике избыточного роста плода у беременных группы риска с коррекцией модифицируемых факторов риска и к выбору оптимальной тактики родоразрешения за счет повышения точности определения предполагаемой массы непропорционально развитых плодов (чувствительность 88,0%, специфичность 95,5%).

Согласна с размещением отзыва на диссертацию Виктор С.А. «Избыточный рост плода: диагностика и медицинская профилактика акушерских и перинатальных осложнений» на сайте учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент

Небышинец Л.М.

21.05.2024 г.

