



«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» по научной работе доктор медицинских наук, профессор РАН

Н.В. Зароченцева

«15» августа 2022 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области на диссертационную работу Кривенко Анны Сергеевны на тему: «Акушерские и перинатальные исходы у пациенток с изменением массы тела в интергенетическом интервале», представленную к защите в диссертационный совет

21.2.016.03 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки).

### Актуальность темы диссертации

Диссертация Кривенко А.С. посвящена проблеме межгравидарного увеличения веса и его влияния на течение беременности и родов. Актуальность темы исследования не вызывает сомнений. Эпидемия ожирения в XXI веке стала предметом пристального внимания общественного здравоохранения. Нарушение липидного обмена чревато развитием различных видов физической недееспособности и психологического дискомфорта, с ним связаны риски

сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, диабета. Хорошо известно негативное влияние избыточного веса на репродуктивное здоровье человека, способности к зачатию и вынашиванию ребенка. Частота гестационных осложнений у пациенток с ожирением существенно превышает показатели в общей популяции, что сопровождается увеличением показателей материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [Ходжаева З.С. и соавт., 2018; Андреева Е.Н. и соавт., 2019; Sorbye L.M et al., 2017]. В то же время, все чаще обсуждается вопрос о возможной роли беременности в формировании метаболического синдрома. Так, по данным литературы, с каждой беременностью женщины в среднем увеличивают свой вес на 1-2 кг, а 15% набирают до 10 и более килограммов. Существенный вклад в процесс увеличения массы тела, обусловленное деторождением, вносит ее патологическая гестационная прибавка и замедление редукации после родов. В связи с этим повторное вступление таких женщин в репродукцию может сопровождаться проблемами, ассоциированными с метаболическими нарушениями – от эндокринного бесплодия до неблагоприятных исходов последующих гестаций. Следует отметить, что прирост массы тела между беременностями не всегда бывает значительным и составляет в ряде случаев всего 2-4 кг. Изменение индекса массы тела при этом не превышает 1-2 единиц, что позволяет ему оставаться в пределах прежней категории. Тем не менее, имеются данные, что любое увеличение веса между беременностями даже у женщин, не достигших избыточной массы тела, может приводить к росту частоты акушерских и перинатальных осложнений [Чабанова Н.Б. и соавт, 2018; Villamor E., Cnattingius S., 2016; J. Liu et al., 2019; Martinez-Hortelano J.A. et al., 2019]. Однако исследования по этому вопросу проводились преимущественно у женщин с ожирением и избытком массы тела. Об особенностях течения беременности при нормальном индексе массы тела в доступной литературе сообщается редко, данные носят отрывочный характер, не позволяющий сделать однозначный вывод о наличии или отсутствии связи гравидарных осложнений с изменением массы тела в интергенетическом интервале. Учитывая изложенное выше, тема диссертационного исследования А.С. Кривенко «Акушерские и

перинатальные исходы у пациенток с изменением массы тела в интергенетическом интервале» является актуальной.

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

Автором впервые определена связь между увеличением массы тела в интергенетическом интервале и формированием осложнений, которые могут возникнуть при повторной беременности и в родах, оценена степень их выраженности и частота появления в зависимости от степени интергенетического увеличения массы тела; установлена негативная роль увеличения индекса массы тела в интергенетическом интервале более  $2 \text{ кг/м}^2$  в развитии гестационного сахарного диабета, гипертензивных нарушений, макросомии плода и нарушений постнатальной адаптации новорожденного даже при условии сохранения массы тела матери в пределах диапазона нормальных значений; доказано, что чрезмерное увеличение массы тела при первой беременности является фактором риска интергенетического прироста массы тела более  $2,0 \text{ кг/м}^2$  (около 3-5 кг) за счет неполной или нестойкой редукции веса после родов; показано, что повторная беременность является самостоятельным фактором риска чрезмерного гестационного увеличения массы тела, способствующего модификации негативного влияния интергенетического прироста массы на акушерские и перинатальные исходы при повторных родах.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

С целью улучшения исходов повторных родов автором изучена связь интергенетического увеличения массы тела с формированием наиболее значимых акушерских и перинатальных осложнений. Работа выполнена на достаточном клиническом материале: проведен анализ анамнеза, особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, способов родоразрешения, продолжительности родов и безводного периода, перинатальных исходов у 207

повторнородящих женщин, имевших накануне первой беременности нормальную массу тела.

Для решения поставленных задач в работе использован комплекс современных методов исследования: антропометрия с калиперометрией, общеклинические, клинико-лабораторные, акушерские обследования. По результатам антропометрии вычислялись индекс массы тела и процент жировой массы тела. Всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование (фето- и плацентометрия, доплерометрия кровотока в системе мать-плацента-плод), а также оценка состояния плода при кардиотокографии. Анализировались особенности гестационного увеличения массы тела при первой и повторной беременности, редукция веса после первых родов, динамика интергенетического изменения веса, осложнения повторной беременности и родов, способы родоразрешения, состояние детей при рождении и в раннем неонатальном периоде, антропометрические характеристики новорожденного. Психологическое состояние обследованных женщин оценено на основании многократного анкетирования пациенток в период беременности и после родов в соответствии со шкалой тревоги и депрессии A.S. Zigmond и R.P. Snaith (1983).

Определение глюкозы в венозной плазме натощак проводилось всем беременным в первом и третьем триместрах, а также дополнительно по показаниям (появление клинико-инструментальных признаков гестационного диабета). В сроке беременности 24-28 недель с целью диагностики гестационного сахарного диабета проводился стандартный тест толерантности к углеводам с 75 г глюкозы. Учитывая возможную связь метаболических нарушений с функцией щитовидной железы, в комплекс дополнительного лабораторного исследования была включена оценка тиреоидного статуса с использованием количественной оценки уровня тиреотропного гормона трижды за беременность (при первом визите, в 18-22 и в 32-34 недели). Дополнительно в 1 триместре определялся уровень свободного Т4.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по стандартным методикам, изложенным в руководствах по анализу медико-

биологических данных с помощью прикладных программ STATISTICA v. 7 (StatSoft, USA) и Microsoft Excel версия 10.0. В описательной статистике использовались средняя величина (M), стандартное отклонение (SD), отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (95% ДИ). Бинарные показатели описывались в виде относительных частот (%). При проведении анализа статистических данных использовали методы определения линейных корреляций Пирсона, метод ранговой корреляции Спирмена, критерий  $\chi^2$ , критерий Стьюдента, точный критерий Фишера, знаковый ранговый тест Вилкоксона. Оценку значимости различий количественных признаков в связанных совокупностях проводили непараметрическим методом с использованием критерия Вилкоксона. Сравнение количественных показателей выполнялось с использованием критериев Манна-Уитни, парный двухвыборочный t-тест для средних,  $\chi^2$ . Критический уровень значимости определен  $p < 0,05$ .

Использованный дизайн исследования, позволил достаточно полно оценить значение увеличения массы тела в интергенетическом интервале для формирования акушерских и перинатальных осложнений повторной беременности, сформулировать логичные выводы, которые следуют из полученных результатов. Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций сомнений не вызывает.

#### **Значимость для науки и практики данных, полученных автором**

На основании проведенных автором исследований сформулированы и обоснованы научные положения, которые могут быть квалифицированы как решение актуальной научно-практической задачи – улучшение исходов повторных родов у женщин с увеличением массы тела в интергенетическом интервале.

Полученные диссертантом систематизированные данные свидетельствуют о целесообразности выделения пациенток с интергенетическим увеличением ИМТ более  $2,0 \text{ кг/м}^2$ , в том числе беременных с нормальной прегравидарной массой тела, в группу риска по развитию гестационного сахарного диабета, гипертензивных нарушений, макросомии плода с целью проведения в этой группе профилактических мероприятий в соответствии с существующими клиническими

протоколами. В связи с высокой вероятностью экстренного кесарева сечения у этих пациенток при ведении родов предложено осуществлять тщательный контроль состояния плода и клинического соответствия в целях своевременного пересмотра тактики родоразрешения. Информирование беременной о роли чрезмерной гестационной прибавки веса и его недостаточной редукции между беременностями в развитии неблагоприятных акушерских исходов является дополнительным стимулом для поддержания беременной здорового образа жизни. Рекомендации автора могут быть использованы в женских консультациях и стационарах акушерского профиля медицинских учреждений Российской Федерации.

### **Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов работы**

Полученные научные и практические данные внедрены в учебный процесс на кафедре акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ и на кафедре акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава, а также в практическую деятельность в работу женской консультации, отделения патологии беременности, акушерского наблюдательного отделения и родового отделения ГБУЗ НО «Дзержинский перинатальный центр» и родильного отделения ОГБУЗ «Клинический родильный дом» г. Смоленска.

### **Личный вклад автора**

Автор изучил отечественные и зарубежные источники литературы, лично проводил включение пациенток в исследование, их анкетирование, обследование и диспансерное наблюдение в период беременности. Анализ течения родов и послеродового периода оценивался по данным медицинской документации. Все антропометрические исследования, а также калиперометрия до и после родов проводилась лично автором. Диссертант провел работу по клинко-инструментальному обследованию пациенток, анализу клинко-лабораторных показателей, самостоятельно анализировал и обобщал полученные данные.

Анализ медицинской документации, статистическая обработка данных, обобщение и оформление полученных результатов проведены лично автором. Диссертант принимал участие в формулировке научных положений и выводов, написании статей по результатам исследования для публикаций.

Диссертационная работа изложена на 137 страницах текста компьютерной верстки иллюстрирована 36 таблицами и 21 рисунком; состоит из введения, 5 глав, посвященных обзору литературы, материалам и методам исследования, 3 глав результатов собственного исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Библиографический указатель содержит 160 источников: 68 отечественных и 92 зарубежных авторов.

По материалам исследования диссертации опубликовано 10 работ, из них 3 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Результаты исследования доложены на 6 всероссийских конгрессах с международным участием и конференциях.

Автореферат соответствует материалам, изложенным в диссертации, и в полном объеме отражает задачи и полученные результаты исследования.

Принципиальных замечаний к работе нет.

### **Заключение**

Диссертационное исследование Анны Сергеевны Кривенко «Акушерские и перинатальные исходы у пациенток с изменением массы тела в интергенетическом интервале», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология (медицинские науки), выполненное под руководством доктора медицинских наук, доцента Виты Николаевны Покусаевой, является завершенной научно-исследовательской работой, в которой решена актуальная научная задача – выяснена роль интергенетического увеличения массы тела в формировании акушерских и перинатальных осложнений при повторных родах, а также

определены тактические особенности ведения таких пациенток, возможные пути профилактики неблагоприятных исходов повторных родов.

Результаты исследования имеют важное научно-практическое значение для акушерства и гинекологии. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Анны Сергеевны Кривенко соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию Анны Сергеевны Кривенко обсужден и одобрен на заседании научных сотрудников Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области (протокол № 22 от 28 августа 2022 г.).

Директор ГБУЗ МОНИИАГ, заслуженный врач РФ,  
доктор медицинских наук, профессор  В. А. Петрухин

Подпись директора ГБУЗ МОНИИАГ, д.м.н., профессора В. А. Петрухина  
«заверяю»

Ученый секретарь

ГБУЗ МОНИИАГ д.м.н.



И.Г. Никольская

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (ГБУЗ МО НИИ АГ)

Адрес: 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а

Телефон: +7 495 623-36-80; e-mail: guzmoniiag@gmail.com; [https:// www.moniiag.ru](https://www.moniiag.ru)



## В ДИССЕРТАЦИОННЫЙ СОВЕТ 21.2.016.03

При федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ диссертационной работе Кривенко Анны Сергеевны на тему: "Акушерские и перинатальные исходы у пациенток с изменением массы тела в интергенетическом интервале", представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология (медицинские науки)

Полное название ведущей организации	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (ГБУЗ МО МОНИИАГ)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание руководителя ведущей организации.	<b>Петрухин Василий Алексеевич</b> Директор ГБУЗ МО МОНИИАГ, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации специальность - 3.1.4 - Акушерство и гинекология (медицинские науки)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации.	<b>Зароченцева Нина Викторовна</b> Заместитель директора по научной работе ГБУЗ МО МОНИИАГ, доктор медицинских наук, профессор РАН специальность - 3.1.4 - Акушерство и гинекология (медицинские науки)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	<b>Петрухин Василий Алексеевич</b> Директор ГБУЗ МО МОНИИАГ, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации специальность - 3.1.4 - Акушерство и гинекология (медицинские науки)
Список основных публикаций работников ведущей организации по	1. Акушерские и перинатальные исходы у беременных с ранним и поздним выявлением гестационного сахарного диабета / Плеханова М.А., Бурумкулова Ф.Ф., <b>Петрухин В.А.</b> , Панов

тематике диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

А.Е., Будыкина Т.С., Лысенко С.Н., Троицкая М.В., Засыпкина О.С. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2021. - Т. 21. № 2. - С. 44-49.

2. Сравнение информативности различных ультразвуковых фетометрических перцентильных шкал для ранней диагностики макросомии плода у беременных с гестационным сахарным диабетом / Панов А.Е., **Петрухин В.А.**, Чечнева М.А., Бурумкулова Ф.Ф., Лысенко С.Н., Плеханова М.А. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2021. - Т. 21. № 4. - С. 67-74.

3. Оценка степени тяжести диабетической фетопатии / Лысенко С.Н., Чечнева М.А., **Петрухин В.А.**, Бурумкулова Ф.Ф. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2020. - Т. 20. № 1. - С. 61-67.

4. Новое в изучении клинимоρφологических аспектов при эндокринопатиях у беременных / Павлова Т.В., **Петрухин В.А.**, Малютина Е.С., Каплин А.Н., Землянская Л.О. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2020. - Т. 20. № 5. - С. 13-20.

5. Вариабельность глюкозы у беременных с впервые выявленной гипергликемией / Плеханова М.А., Бурумкулова Ф.Ф., **Петрухин В.А.**, Будыкина Т.С., Панов А.Е. // Альманах клинической медицины. - 2020. - Т. 48. № 7. - С. 469-475.

6. Ультразвуковые предикторы формирования макросомии при гестационном сахарном диабете / Лысенко С.Н., Чечнева М.А., Бурумкулова Ф.Ф., **Петрухин В.А.**, Панов А.Е., Плеханова М.А., Улятовская В.И., Зубкова Н.А., Тюльпаков А.Н. // Сахарный диабет. - 2019. - Т. 22. № 4. - С. 358-366.

7. Артериальная гипертензия у беременных. Что, зачем и чем лечим? / Мравян С.Р., **Петрухин В.А.** // Российский вестник акушера-гинеколога. 2019. - Т. 19. № 3. - С. 70-75.

8. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии / Лысенко С.Н., Чечнева М.А., **Петрухин В.А.**, Бурумкулова Ф.Ф. // Доктор.Ру. - 2019. - № 7 (162). - С. 19-23.

9. Весо-ростовые показатели детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом, обусловленным мутациями в гене глюкокиназы / Зубкова Н.А., Бурумкулова Ф.Ф., Улятовская В.И., **Петрухин В.А.**, Плеханова М.А., Панов А.Е.,

Будыкина Т.С., Макрецкая Н.А., Тюльпаков А.Н. // Сахарный диабет. - 2018. - Т. 21. № 2. - С. 92-98.

10. Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение / Дедов И.И., Сухих Г.Т., Филиппов О.С., Арбатская Н.Ю., Боровик Н.В., Бурумкулова Ф.Ф., Галстян Г.Р., Григорян О.Р., Дегтярева Е.И., Демидова И.Ю., Древаль А.В., Есаян Р.М., Коноводова Е.Н., Майоров А.Ю., Мельниченко Г.А., **Петрухин В.А.**, Потин В.В., Рагозин А.К., Радзинский В.Е., Рунихина Н.К. и др. // Проблемы репродукции. - 2018. - Т. 24. № S6. - С. 115-127.

11. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия, клинические рекомендации. Протоколы лечения / Адамян Л.В., Серов В.Н., Филиппов О.С., Ходжаева З.С., Башмакова Н.В., Белокриницкая Т.Е., Беломестнов С.Р., Братищев И.В., Вученович Ю.Д., Куликов А.В., Краснопольский В.И., Левит А.Л., Никитина Н.А., **Петрухин В.А.**, Пырегов А.В., Сидорова И.С., Холин А.М., Шешко Е.Л., Шифман Е.М., Шмаков Р.Г. и др. В книге: Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Москва, 2018. - С. 372-440.

12. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра / Бурумкулова Ф.Ф., **Петрухин В.А.** // Терапевтический архив. - 2018. - Т. 86. № 10. - С. 109.

13. Особенности посттравматической головной боли и уровня тревожности у беременных / Волынкин А.А., Власов П.Н., **Петрухин В.А.**, Ахвледиани К.Н. // Российский журнал боли. - 2018. - № 2 (56). - С. 29-30.

14. New approaches to the study of elementosis in obstetrics / Pavlova T.V., Pilkevich N.B., **Petrukhin V.A.**, Maljutina E.S., Nesterov A.V., Markovskaya V.A., Kaplin A.N., Zemlianskaia L.O. // Journal of International Pharmaceutical Research. - 2019. - Т. 46. № 4. - С. 276-280.

15. Ultrasonic predictors of macrosomia in gestational diabetes mellitus / Lysenko S.N., Chechneva M.A., Burumkulova F.F., **Petrukhin V.A.**, Panov A.E., Plechanova M.A., Ulyatovskaya V.I., Zubkova N.A., Tyulpakov A.N. // Diabetes Mellitus. - 2019. - Т. 22. № 4. - С. 358-366.

Адрес ведущей организации

Индекс	101000
Объект	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (ГБУЗ МО МОНИИАГ)
город	г. Москва
Улица	ул. Покровка
Дом	22а
Телефон	+7 (495) 623 10 54
e-mail	guzmoniiag@gmail.com
Web-сайт	www.moniiag.ru

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» подтверждает, что соискатель Кривенко Анна Сергеевна не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

**Ученый секретарь**

«Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» МЗ МО  
Доктор медицинских наук



**И.Г. Никольская**