

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

**Паниной Ольги Борисовны** о научной и практической значимости диссертации Кривенко Анны Сергеевны «Акушерские и перинатальные исходы у пациенток с изменением массы тела в интергенетическом интервале», представленной к защите на соискание степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология (медицинские науки).

### Актуальность темы

Проблема интергенетического увеличения массы тела с точки зрения практического акушерства, прежде всего, обусловлена современной демографической ситуацией в Российской Федерации. Уменьшение когорты потенциальных первородящих женщин и рост числа бесплодных супружеских пар, несмотря на стабильно низкий суммарный коэффициент рождаемости, сопровождается увеличением доли повторных родов. Это диктует необходимость активизации мероприятий по сохранению репродуктивного здоровья женщин в интергенетическом интервале. Одним из аспектов этой работы может стать сохранение, а в ряде случаев, нормализация массы тела женщин накануне повторной беременности. Ранее проведенные исследования убедительно показывают, что более 70% женщин с исходно нормальной массой тела после родов приобретают около 5 кг дополнительного веса. Преимущественно это пациентки с чрезмерным гестационным приростом массы тела и ее неадекватной послеродовой редукцией. Таким образом, гестационный процесс

способствует увеличению индекса массы тела и развитию ожирения в последующем, внося существенный вклад в формирование метаболического синдрома. Зарубежными авторами показано, что прирост массы тела между первыми и вторыми родами связан с повышением риска развития преэклампсии, гестационного сахарного диабета и макросомии плода при повторной беременности. В ряде исследований продемонстрировано, что увеличение индекса массы тела перед повторной беременностью может привести к росту частоты перинатальных осложнений даже в том случае, если женщина не набирает вес до уровня избыточной массы тела. В то же время, уменьшение индекса массы тела в интергенетическом интервале может снизить этот риск, особенно женщин с исходным избытком массы тела или ожирением. Все это демонстрирует возможность изменять прогноз повторной беременности, воздействуя на антропометрические характеристики женщины в интергенетическом интервале.

Однако, несмотря на увеличившийся в последнее десятилетие интерес ученых к проблеме метаболических нарушений при беременности, работ по интергенетическому изменению массы тела крайне недостаточно для того, чтобы сделать однозначные выводы о его влиянии на исходы последующих беременностей. Учитывая имеющийся дефицит информации о связи изменения массы тела между родами с акушерскими и перинатальными исходами, отсутствие рекомендаций по ведению таких пациенток, а также недостаточную проработанность темы в отечественной литературе, проведение дальнейших исследований в этой области имеет важное значение.

В связи с изложенным выше, актуальность темы диссертационной работы Кривенко А.С., посвященной изучению влияния изменений массы тела в интергенетическом интервале на течение последующей беременности и исход родов, не вызывает сомнений. Актуальность данной темы определена в цели исследования: улучшение исходов повторных

родов у женщин с увеличением массы тела в интергенетическом интервале.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,  
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации,  
их достоверность и новизна**

Научная обоснованность, прежде всего, определяется логичной структурой диссертационного исследования. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, адекватный дизайн и современные методы исследования, а также их объем обеспечили получение статистически значимых результатов. Диссертант корректно использует известные научные методы обоснования полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Научные положения, сформулированные в диссертации Кривенко Анны Сергеевны достоверны, аналитически и статистически обоснованы.

**Научная новизна исследования.**

Научная новизна исследования заключается в том, что в настоящей работе впервые определена связь между изменением массы тела в интергенетическом интервале и формированием осложнений, которые могут возникнуть во время беременности и в родах у пациенток с нормальной прегравидарной массой тела. Автор оценил степень выраженности и частоту осложнений беременности и родов в зависимости от уровня интергенетического увеличения массы тела, а также определил пороговые значения для развития отдельных осложнений. Проведенные исследования впервые убедительно доказали, что чрезмерное увеличение массы тела при первой беременности, ее неполная или нестойкая редукция после родов приводит к значимому интергенетическому приросту массы тела. Впервые диссертантом доказано, что увеличение индекса массы тела между родами более  $2,0 \text{ кг/м}^2$  у женщин без ожирения является наиболее важным фактором акушерского и перинатального неблагоприятия при последующих беременностях. Впервые установлено, что вероятность осложнений,

ассоциированных с метаболическими нарушениями, возрастает даже при сохранении к моменту последующей гестации нормальных значений ИМТ (ИМТ=18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>), а их частота пропорциональна уровню интергенетического увеличения массы тела и его гестационного прироста при повторной беременности.

Диссертационная работа выполнена на современном научно-методическом уровне. Полученные автором результаты расширяют представления о роли интергенетического увеличения массы тела и чрезмерной прибавки массы тела в формировании осложнений беременности и родов у повторнородящих женщин, составляющих существенную долю репродуктивного потенциала страны.

#### **Значимость выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики**

Представленные в диссертационной работе А.С. Кривенко выводы и практические рекомендации, основаны на достаточном числе наблюдений, правильном методологическом подходе автора к решению поставленных задач, статистической обработке с последующим анализом и имеют большое значение для теоретического и практического акушерства. В материалах диссертации изложена информация об особенностях увеличения массы в интергенетическом интервале, которая представляет несомненный интерес для медицинских организаций, оказывающих акушерско-гинекологическую помощь женщинам на этапе планирования, ведения беременности и родоразрешения. Важным результатом работы является выделение женщин с межгравидарным увеличением веса более 2 кг/м<sup>2</sup> в группу высокого риска по развитию акушерских и перинатальных осложнений, необходимость своевременного проведения у них профилактических мероприятий в соответствии с клиническими протоколами. Представляется перспективным рассматривать адекватную редукцию массы тела после родов, а также контроль за гестационным увеличением веса при первой и последующей

беременностях в качестве основного резерва профилактики акушерских и перинатальных осложнений при повторных родах. Полученные результаты предлагается использовать при проведении санитарно-просветительной работы, являющейся важной составляющей комплекса превентивных мер по снижению материнской и перинатальной заболеваемости.

### **Связь диссертации с планом научных исследований**

Диссертационная работа Кривенко Анны Сергеевны была выполнена в соответствии с основными направлениями программы научных исследований Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа выполнена по традиционному плану в соответствии с требованиями ВАК, изложена на 137 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, характеристики обследуемого контингента и методов исследования, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Диссертация иллюстрирована 21 рисунком и 36 таблицами. Список литературы включает 160 источников, из которых 92 принадлежит иностранным авторам.

**Во введении** автором раскрыт вопрос актуальности выбранной темы, научная и практическая значимость, определены цели и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, подчеркнута новизна работы.

**Первая глава** посвящена обзору литературы, основанному на глубоком анализе наиболее важных публикаций последних лет. Раздел отличается высокой информативностью и объективностью, раскрывает

способность автора к научному анализу. Глава представляет собой достаточно полное отражение мнения различных авторов об очевидной важности проблемы влияния метаболических нарушений на состояние репродуктивного здоровья. Автор указывает на то, что большинство исследований сфокусированы на прегравидарной массе тела женщины, в то время как информация о влиянии интергенетического изменения веса на акушерские и перинатальные исходы у пациенток, сохранивших массу тела в пределах нормальных значений, в литературе представлена крайне недостаточно. В работе подчеркнуто, что в основном все научные исследования по данной проблеме посвящены женщинам с прегравидарным избытком массы тела или ожирением, являющимися самостоятельными факторами риска акушерского и перинатального неблагополучия. Демонстрируя дефицит информации и неоднозначность мнения исследователей по теме интергенетического изменения массы тела, автор логично подчеркивает ее высокую медико-социальную значимость и недостаточный уровень научной разработанности. В целом обзор литературы вписывается в общую структуру диссертации с обоснованием тех основных моментов, которые определяют цель и задачи работы.

**Во второй главе** автором представлен дизайн исследования, дано подробное описание использованных лабораторных и специальных методов исследования. Для выполнения поставленных в работе задач проведен анализ анамнеза, течения беременности, родов, послеродового периода и перинатальных исходов у 207 повторнобеременных женщин без ожирения, имеющих в анамнезе одни одноплодные роды, без дополнительных факторов риска, имевших различный уровень увеличения массы тела между двумя последовательными беременностями, закончившимися первыми и вторыми родами. Кроме того, проанализирована роль гестационного увеличения массы тела в изменении веса женщины между родами и его модифицирующее влияние на развитие

гестационных и интранатальных осложнений при повторной беременности у пациенток с различным уровнем интергенетического прироста веса.

Проведено обследование и наблюдение в период беременности в соответствии с действующими на момент исследования нормативными документами. Дополнительно проводились антропометрические измерения с вычислением процента жировой массы тела, а также анкетирование пациенток для первичного выявления и измерения степени выраженности тревоги и депрессии, исследование уровня ТТГ и свободного тироксина.

На основании наблюдений выполнено 3 последовательно проведённых анализа, дизайн которых удачно иллюстрирован блок-схемой.

Сначала проведен анализ течения беременности, акушерских и перинатальных исходов у пациенток, вступивших в беременность без ожирения (ИМТ 18,5-29,9 кг/м<sup>2</sup>) в зависимости от увеличения ИМТ в межгравидарном периоде. Оценена динамика интергенетического изменения массы тела и возможная негативная роль в этом процессе чрезмерного гравидарного увеличения массы тела в период первой беременности. С учетом возможного влияния исходной массы тела на акушерские и перинатальные исходы в следующий этап анализа были включены только пациентки с нормальной массой тела накануне настоящей беременности. Заключительный анализ посвящен изучению влияния чрезмерного гестационного увеличения массы тела на исходы беременностей и родов в зависимости от интергенетического прироста веса.

Группы были репрезентативны. Методы исследований, применяемых в данной диссертации, позволяют провести качественный анализ признаков, подробно описаны и их результаты не вызывают сомнений. Статистическая обработка материала проведена в соответствии с требованиями, предъявляемыми к научным исследованиям.

**Третья глава** посвящена особенностям течения беременности, родов и перинатальных исходов у пациенток без ожирения с увеличением массы тела в интергенетическом интервале. Прежде всего, автором на

основании анализа анамнестических данных доказано, что чрезмерное гестационное увеличение массы тела и/или его неполная редукция в течение года после первых родов у женщин с исходно нормальной массой тела является фактором риска увеличения индекса массы тела в интергенетическом интервале, в то время как недостаточная прибавка способствует поддержанию стабильного веса между первыми и вторыми родами.

Проведенные исследования убедительно показали, что интергенетическое увеличение индекса массы тела более  $2,0 \text{ кг/м}^2$  сопровождается более частыми осложнениями, среди которых доминируют чрезмерное гестационное увеличение массы тела, гипертензивные нарушения, отеки и гестационный сахарный диабет, преимущественно с поздней манифестацией, а также поздние преждевременные роды. При этом более высокое содержание жировой ткани в ранней беременности в сочетании с чрезмерным гестационным увеличением массы тела у пациенток с интергенетическим приростом ИМТ более  $3 \text{ кг/м}^2$  сопровождается относительно более высокими показателями уровня глюкозы в 3 триместре даже у пациенток без гестационного сахарного диабета. Течение родового акта у этих женщин удлиняется в среднем на 1 час, чаще требуется использования индукции и стимуляции родовой деятельности, экстренного кесарева сечения, восстановления промежности после спонтанных разрывов и эпизиотомии. Автором установлено, что вероятность осложненного течения повторной беременности и родов у пациенток без ожирения пропорциональна уровню интергенетического увеличения массы тела. При изучении перинатальных исходов вторых родов у них показано, что увеличение индекса массы тела в интергенетическом интервале ассоциировано с ростом частоты макросомии, гипоксии плода и асфиксии новорожденного. При этом не выявлено влияния интергенетического увеличения веса на частоту рождения детей с малой массой тела. Установлено, что течение периода



ранней постнатальной адаптации у детей от матерей с увеличением индекса массы тела более  $3,0 \text{ кг/м}^2$  чаще осложняется гипербилирубинемией, нарушением мозгового кровообращения, что требует их более частого перевода в отделения патологии новорожденных.

**Четвертая глава** отражает течение беременности, родов и перинатальных исходов у пациенток, увеличивших вес в интергенетическом интервале, но сохранивших нормальную массу тела. В этой главе показано, что даже при сохранении пациенткой нормальной массы тела, сохраняются общие тенденции, описанные в третьей главе. Межгравидарное увеличение индекса массы тела более  $2,0 \text{ кг/м}^2$  сопровождается возрастанием риска осложнений беременности и родов: чрезмерного гестационного прироста массы тела, гестационного сахарного диабета, гипертензивных нарушений, отечного синдрома, абсолютного клинического несоответствия, необходимости индукции родовой деятельности и экстренного кесарева сечения. Диссертантом также доказано, что ухудшение перинатальных исходов при повторных родах у пациенток с нормальной массой тела происходит преимущественно при интергенетическом приросте ИМТ более  $3,0 \text{ кг/м}^2$  и связано с более частым развитием дистресс-синдрома плода в родах, снижением оценки по шкале Апгар, макросомией плода, гипербилирубинемией в раннем неонатальном периоде. На протяжении беременности и непосредственно после родов у пациенток с нормальной массой тела и ее интергенетическим увеличением  $>3,0 \text{ кг/м}^2$  отмечается более высокие показатели тревожности и депрессии.

**В пятой главе** изучена роль чрезмерного гестационного увеличения массы тела в развитии акушерских и перинатальных осложнений у пациенток с изменением веса в интергенетическом интервале. Автор установил, что повторная беременность является самостоятельным фактором риска чрезмерного гестационного увеличения массы тела у пациенток без ожирения, но его вероятность прямо пропорциональна приросту индекса массы тела в интергенетическом интервале, составляя от 11,6% при приросте

ИМТ менее  $1,0 \text{ кг/м}^2$  до 93,3% при его увеличении более  $3,0 \text{ кг/м}^2$ . Из повторной беременности эти пациентки выходят с еще большим индексом массы тела за счет прироста содержания жира в организме. Таким образом, происходит закладка метаболической базы для формирования женского ожирения, связанного с беременностью и родами, ухудшается качество здоровья потенциальных повторнородящих, что, в конечном итоге, ведет к материнской и перинатальной заболеваемости, росту соматических проблем в последующей жизни женщины и ребенка. В этой главе убедительно доказано, что сочетанное воздействие факторов метаболического риска – чрезмерного увеличения массы тела и его интергенетического прироста более  $2 \text{ кг/м}^2$  сопровождается драматическим возрастанием риска осложнений родов, проведения экстренного кесарева сечения, индукции родов и родостимуляции. А сочетание межгравидарного прироста веса и чрезмерного гестационного увеличения массы тела является доминирующим фактором риска развития макросомии плода у повторнородящих пациенток.

**В шестой главе**, посвященной обсуждению полученных результатов, автор диссертационной работы последовательно обобщает, анализирует, подводит итоги собственного исследования, сопоставляет полученные данные с результатами отечественных и зарубежных работ. Глава отличается аналитическим подходом к проблеме, из нее логически вытекают выводы и практические рекомендации.

**Выводы и практические рекомендации** аргументированы, научно обоснованы, основаны на достаточном диссертационном материале, логичны и достоверны, соответствуют цели и задачам исследования. Автором предложены ценные практические рекомендации по совершенствованию тактики ведения пациенток с интергенетическим увеличением веса. Сделаны акценты на чрезмерной гестационной прибавкой веса и/или ее неполной редукции после первых родов, которые могут повлиять на риск акушерских и перинатальных осложнений, необходимость прегравидарной подготовки у этих женщин накануне повторной беременности. Предложено своевременно

выявлять и корректировать неадекватный прирост массы тела при последующей беременности у пациенток с интергенетическим изменением массы тела (прирост ИМТ более 1 кг/м<sup>2</sup>). Рекомендации конкретны, могут быть использованы в работе практических врачей.

Автореферат соответствует тексту диссертации.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 10 печатных работах, в том числе 3 – в изданиях, рецензируемых ВАК Минобрнауки России.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология (медицинские науки).

Принципиальных замечаний по работе нет, научная и практическая важность диссертационного исследования не вызывает сомнений.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Кривенко Анны Сергеевны на тему: «Акушерские и перинатальные исходы у пациенток с изменением массы тела в интергенетическом интервале», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – Акушерство и гинекология (медицинские науки), выполненная под руководством доктора медицинских наук Покусаевой Виты Николаевны, является законченной научно-исследовательской работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная научная задача по улучшению исходов повторных родов, что имеет существенное значение для акушерства и гинекологии.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения 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 достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология (медицинские науки).

### Официальный оппонент

Доктор медицинских наук,

специальность 3.1.4 – Акушерство и гинекология (медицинские науки),  
профессор

заведующая кафедрой акушерства и гинекологии

факультета фундаментальной медицины

ФГБОУ ВО «Московский государственный

университет имени М.В. Ломоносова»

Ольга Борисовна Панина

Декан Факультета фундаментальной медицины

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.  
Ломоносова»

доктор биологических наук, профессор, академик РАН

«01» августа



Всеволод Арсеньевич Ткачук

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Адрес организации: 119192, Москва, Ломоносовский пр., д. 27, корп. 1

Телефон: +7 (495) 932-88-14 Сайт: [www.fbm.msu.ru](http://www.fbm.msu.ru), E-mail: [info@fbm.msu.ru](mailto:info@fbm.msu.ru)

E-mail оппонента: [olgapanina@yandex.ru](mailto:olgapanina@yandex.ru)

### В диссертационный совет 21.2.016.03

при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

#### СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Кривенко Анны Сергеевны, соискателя ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Акушерские и перинатальные исходы у пациенток с изменением массы тела в интергенетическом интервале» по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация, ученое звание	Полное название и адрес организации, являющейся основным местом работы официального оппонента	Занимаемая должность в организации	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5ти работ за последние 5 лет).
Панина Ольга Борисовна	Доктор медицинских наук, 3.1.4 – акушерство и гинекология (медицинские науки), профессор	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» 119192, Москва, Ломоносовский пр., д. 27, корп. 1	заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета фундаментальной медицины	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Плацента-ассоциированные осложнения беременности: влияние полиморфизма RS4065 гена урокиназы / Ревина Д.Б., Балацкий А.В., Ларина Е.Б., Мамедов Н.Н., Самоходская Л.М., <b>Панина О.Б.</b> // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2021. - Т. 20. № 1. - С. 5-10.</li><li>2. Ангиоархитектоника плаценты при синдроме фето-фетальной трансфузии у беременных с монохориальной двойней. Перинатальные исходы / Бугеренко А.Е., Суханова Д.И., <b>Панина О.Б.</b>, Сичинава Л.Г. // Акушерство и гинекология. – 2019. - № 5. С. 63–69.</li><li>3. Прегравидарная подготовка в профилактике</li></ol>

				<p>плацента-ассоциированных осложнений / <b>Панина О.Б.</b>, Сичинава Л.Г., Ларина Е.Б. // Opinion leader. Лидер мнений. – 2018. - Т. 3. – С. 28-34.</p> <p>4. Двойня: проблема дискордантного роста плодов / Сичинава Л.Г., <b>Панина О.Б.</b>, Латышкевич О.А., Гамасахурдиа К.Г. // Opinion leader. Лидер мнений. – 2018. – № 3. – С. 23-26.</p> <p>5. Прегравидарная подготовка в профилактике преждевременных родов / Савельева Г.М., Курцер М.А., <b>Панина О.Б.</b>, Сичинава Л.Г., Алексеенкова М.В., Коноплянников А.Г., Латышкевич О.А. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2017. Т. 16(6). - С. 24-29.</p>
--	--	--	--	---

Не являюсь членом экспертного совета ВАК

Выше представленные данные подтверждаю и согласна на обработку персональных данных,  
доктор медицинских наук, профессор

Ольга Борисовна Панина

Декан  
Факультета фундаментальной медицины  
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»  
доктор биологических наук, профессор, академик РАН



Всеволод Арсеньевич Ткачук

« 23 » июня 2022 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Адрес организации: 119192, Москва, Ломоносовский пр., д. 27, корп. 1

Телефон: +7 (495) 932-88-14 Сайт: www.fbm.msu.ru, E-mail: info@fbm.msu.ru