



## УТВЕРЖДАЮ

Директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», доктор медицинских наук, профессор



Петрухин В.А.

июнь 2023

## ОТЗЫВ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» о научно-практической значимости диссертации Гагаева Даниила Челебиевича на тему «Прогнозирование и ранняя диагностика отклонений роста плода с использованием ультразвуковой фетометрии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

### **Актуальность выполненной диссертации.**

Отклонения роста плода, такие как задержка роста плода (ЗРП) и диабетическая макросомия, связаны как с перинатальными осложнениями (гипоксия, аспирация мекония, гипогликемия после рождения и др.) так и с неблагоприятными отдаленными последствиями (повышенный риск ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и др.). Прогнозирование отклонений роста и своевременное выявление плодов, подверженных им, позволяет оптимизировать ведение беременности таким образом, чтобы свести возможные осложнения к минимуму. Мнение о том, что у каждого плода есть свой индивидуальный потенциал роста, обусловленный различными генетическими и эпигенетическими факторами,

высказывалась многими авторами давно, но была максимально развита в последние 20 лет J. Gardosi. Он и его коллеги сообщают о том, что внедрение в Великобритании компьютерной программы GAP (Growth Assessment позволило за 10 лет снизить мертворождаемость на 24% (O. Hugh et al. – 2021). К факторам, обладающим наибольшим эффектом на темпы роста плода, согласно результатам исследования команды J. Gardosi, относятся паритет, расовая и этническая принадлежности, вес и рост матери, а также пол плода.

Сегодня в мире более распространен другой подход к оценке темпов роста плода, заключающийся в стандартизации. Наиболее наглядным примером этого подхода служит проект Intergrowth-21<sup>st</sup>, цель которого – дать врачам во всем мире единый инструмент оценки, единый «язык общения» между специалистами. Данный метод вполне оправдан, учитывая то, что совсем недавно (а в некоторых местах и до сих пор), каждый специалист использовал те нормативы оценки темпов роста, которые выбирал, исходя из личных предпочтений. Но несмотря на свои очевидные преимущества, стандартизация исключает возможность оценить индивидуальные особенности плодов, приводя тем самым к гипо- или гипердиагностике отклонений роста. Индивидуальная оценка темпов роста плода с учетом максимального количества параметров наиболее важна в самых сложных акушерских ситуациях: при перинатальных потерях в анамнезе, при отсутствии возможности точно рассчитать гестационный возраст плода.

Согласно исследованиям многих ученых, межполушарный диаметр мозжечка (МДМ) обладает более выраженной корреляцией со сроком беременности, нежели стандартные параметры фетометрии (БПД, ОГ, ОЖ и ДБ), а также является наименее подверженным влиянию ЗРП показателем. Несмотря на это, определение срока беременности при поздней явке всё ещё базируется на совокупной оценке стандартных параметров. Подобная задержка между обнаружением важного инструмента, уточняющего определение срока гестации, и внедрением его в рутинную клиническую

практику – определенно заслуживает внимания авторов клинических рекомендаций.

Исходя из вышеизложенного, диссертационная работа Гагаева Даниила Челебиевича на тему «Прогнозирование и ранняя диагностика отклонений роста плода с использованием ультразвуковой фетометрии» является чрезвычайно актуальной.

### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.**

В результате проведенного исследования разработаны референсные таблицы роста стандартных параметров фетометрии и МДМ отдельно для плодов мужского и женского пола.

Подтверждено преимущество определения срока беременности после первого триместра по изолированной оценке МДМ с учетом гендерных различий перед совокупной оценкой стандартных параметров фетометрии.

Выявлены и описаны ранние ультразвуковые маркеры ЗРП и макросомии, подтверждена их прогностическая ценность, доказана возможность использования на практике.

Установлено пороговое значение индекса МДМ/ОЖ отдельно для плодов мужского и женского пола, позволяющее повысить точность антенатальной диагностики и прогнозирования отклонений роста при поздней первичной явке.

Для применения в клинической практике, разработанные таблицы размещены в свободном доступе (<https://disk.yandex.ru/d/PJugrI4QcMlyOg>).

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.**

Достоверность полученных результатов исследования основана на репрезентативном объеме исследуемой выборки: 865 плодов, из которых 472 мужского пола и 393 – женского.

Эффективность предложенного метода диагностики по разработанным нормативам была проверена путем исследования дополнительной

независимой выборки из 245 плодов, из которых 144 мужского пола и 101 – женского (из них 14 плодов с ЗРП и 20 с макросомией).

Статистический анализ данных был выполнен с помощью программ STATISTICA 8.0.550 (StatSoft, США), SPSS Statistics v.26 (IBM Analytics, США). Различия в основной и контрольной группах оценивались с помощью непараметрических методов анализа для независимых групп – критерия Манна-Уитни. Сравнения между несколькими группами проводились с использованием критерия Краскела-Уоллиса для независимых выборок и попарного post-hoc анализа. Значимым считалось значение  $p < 0,5$ . Для исключения смешивающего влияния переменных друг на друга был использован регрессионный многофакторный анализ.

Корреляция между переменными была проверена с помощью корреляционного анализа по методу  $\rho$  Спирмена. Оценка диагностической значимости количественных переменных при прогнозировании бинарного исхода, определялась методом анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, научно обоснованы, аргументированы, статистически значимы. Определенные автором задачи сформулированы корректно, направлены на последовательное и логичное достижение поставленной цели.

Выводы и практические рекомендации подтверждены данными, представленными в таблицах и рисунках, вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту. Суть диссертационной работы полностью соответствует современным мировым направлениям, является актуальной для клинической практики. Достоверность полученных результатов, отраженных в диссертационной работе Гагаева Д.Ч., не вызывает сомнений.

**Связь работы с планом соответствующих отраслей науки.**

Материалы диссертационного исследования Гагаева Даниила

Челебиевича, выполненные на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН представлены на II Общероссийской научно-практической конференции для акушеров-гинекологов «Оттовские чтения», 29 октября 2020г., Санкт-Петербург, (НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта); VII Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России: казанские чтения», 13 ноября 2020г., Казань («Korston Club Hotel Kazan»); научно-практической школе-интенсиве «Доказательное акушерство. XXI век». Инфосессия №006 «Задержка роста плода: вырабатываем единую позицию» (17 мая 2021г.)

### **Значимость полученных результатов для науки и практики.**

Считаем целесообразным внедрение результатов научно-исследовательской работы Гагаева Даниила Челебиевича в практическую деятельность. Своевременная диагностика отклонений роста и точное определение срока гестации способствуют оптимизации тактики ведения беременных, помогает выработке адекватной акушерской тактики и снижает риск развития неблагоприятных перинатальных исходов.

Теоретические положения, представленные в диссертационном исследовании, могут быть использованы в процессе педагогической деятельности со студентами медицинских ВУЗов, клиническими ординаторами и на факультетах дополнительного профессионального образования.

Практическому здравоохранению предложена более точная методика определения срока беременности во втором и третьем триместрах и модификация рутинного алгоритма ведения беременных с подозрением на ЗРП или макросомию (<http://medical.dzrise.ru>).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу перинатального центра и родильного отделения ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана, а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры акушерства, гинекологии и

репродуктивной медицины факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института РУДН, а также могут быть использованы в любом родовспомогательном учреждении.

### **Оценка содержания диссертации.**

Диссертация представлена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственного исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, списка литературы. Работа иллюстрирована 35 рисунками и 55 таблицами. Список литературы включает 138 источников (4 отечественных и 134 — иностранных авторов).

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы. На основании четко сформулированной актуальности, новизны и практической значимости, в этом разделе четко обоснованы цель и задачи работы. Материалы и методы, использованные в исследовании, описаны четко и подробно.

В обзоре литературы полно представлены современные методы диагностики срока беременности и антенатальной диагностики пола плода, а также история фетометрии с учетом половой принадлежности плода. Отдельно следует отметить скрупулезный поиск всех работ, посвященных измерению мозжечка плода.

Во второй главе анализируется клинико-демографическая характеристика обследованных женщин, плодов и новорожденных и четко показано, что сравниваемые группы сопоставимы по всем учитываемым параметрам, за исключением массы и длины тела плодов при рождении.

В третьей главе описываются результаты фетометрии с привлечением большого количества наглядных таблиц и рисунков.

В четвертой главе диссертант проводит тщательное сопоставление собственных данных с уже имеющимися выводами и представлениями других авторов и предпринимает попытку объяснить выявленные гендерные различия в размере мозжечка. Далее диссертант оценивает перспективы применения

«гендерных» таблиц МДМ для более точного определения срока беременности, и таблиц индекса МДМ/ОЖ для диагностики ЗРП и макросомии.

### **Личный вклад диссертанта в наиболее значимые результаты.**

Автором лично проведен анализ литературных источников по теме диссертационной работы, определены объем и состав изучаемой выборки, сбор материала, сонографические исследования, выбор методов для обработки полученных данных, статистический анализ и методы программного моделирования (математические методы прогнозирования).

По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах из перечня ВАК РФ или РUDN, 1 – в издании, индексируемых в Scopus.

Диссертационная работа в полной мере отражает личный вклад автора, завершается выводами, практическими рекомендациями, которые соответствуют цели и задачам исследования, и содержанию работы в целом.

Автореферат соответствует тексту диссертации и содержит в себе основные моменты диссертационной работы.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки). Общая оценка работы положительная, существенных замечаний по содержанию и оформлению выполненной диссертационной работы нет.

### **Заключение.**

Диссертационная работа Гагаева Даниила Челебиевича на тему «Прогнозирование и ранняя диагностика отклонений роста плода с использованием ультразвуковой фетометрии» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача – улучшение диагностики ЗРП и макросомии плода. Научная работа Гагаева Д.Ч. по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, полноте изложения, обоснованности выводов и практических рекомендаций

полностью соответствует требованиям предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пункту 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г., а её автор, Гагаев Даниила Челебиевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв заслушан и обсужден на заседании научных сотрудников ГБУЗ МО МОНИИАГ. Протокол № 17 от 13.06.2023 г.

Руководитель отделения ультразвуковой  
диагностики ГБУЗ МО МОНИИАГ  
доктор медицинских наук,  
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Чечнева  
Марина Александровна

Подпись д.м.н., Чечневой М.А. удостоверяю.

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ  
доктор медицинских наук  
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Никольская  
Ирина Георгиевна

«14» июня 2023 года

