

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Григорян Ольги Рафаэлевны на диссертационную работу Кыртикова Сергея Игоревича «Прогнозирование гестационного сахарного диабета при ожирении», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность темы исследования. Проблема гестационного сахарного диабета остается одной из наиболее значимых и актуальных в акушерстве и гинекологии. Несмотря на многочисленные исследования в области диагностики гестационного сахарного диабета, популяционная частота этого заболевания в мире не снижается и составляет около 13,4% (International Diabetes Federation, 2021).

Рост гестационного сахарного диабета в настоящее время обусловлен пандемией ожирения и связанной с ней прегестационной инсулинорезистентностью. При несвоевременном выявлении гестационного сахарного диабета или отсутствии достаточного контроля над данным заболеванием происходит избыточный трансплацентарный перенос глюкозы, вследствие чего в первом триместре беременности у плода могут формироваться пороки развития, в более поздние сроки – макросомия и диабетическая фетопатия, а в постнатальный период высок риск развития неонатальной желтухи, гипогликемии и перевода новорожденных в отделение интенсивной терапии (Scholtens D.M. et al., 2019).

Вместе с тем, у беременных с ожирением в два раза, по сравнению с женщинами с нормальной массой тела, возрастает частота сердечно-сосудистых заболеваний, что значительно ухудшает течение гестации (Siddiqui A. et al., 2019). Ожирение является фактором риска гипертензивных расстройств, преэклампсии и эклампсии, плацентарной недостаточности. Беременные с ожирением и гестационным сахарным диабетом чаще нуждаются в программированных родах и кесаревом сечении. Роды у данной когорты чаще осложняются слабостью родовой деятельностью, дистоцией плечиков и дистрессом плода, что требует экстренного оперативного абдоминального или влагалищного родоразрешения (He X.J., Dai R.X., Hu C.L., 2020; Doi L. et al., 2020; Lauth C. et al., 2021).

Поддержание у женщин с ожирением нормального уровня глюкозы крови во время беременности, адекватная компенсация гестационного сахарного диабета

являются одними из важнейших условий благоприятного течения гестации. В связи с этим крайне актуальна разработка технологии прогнозирования риска гестационного сахарного диабета при ожирении, позволяющая выделить контингент риска и персонализировать тактику ведения беременной с целью минимизации осложнений.

Исходя из вышеизложенного, диссертационное исследование Кыртикова Сергея Игоревича на тему «Прогнозирование гестационного сахарного диабета при ожирении» является чрезвычайно актуальным, представляет интерес в теоретическом плане и имеет прикладное значение.

Степень обоснованности и достоверности полученных научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и достоверны. Это подтверждается логикой дизайна исследования, достаточной по объему выборкой пациенток, а также использованием современных высокоинформативных методов исследования, позволяющих выявить и доказать необходимые закономерности.

Автором проведено открытое, наблюдательное, проспективное исследование. Обследованы 361 беременная, вставшие на учет в женскую консультацию с 6 по 14 неделю беременности. В зависимости от индекса массы тела, все беременные были изначально разделены на две группы. В первую группу вошли пациентки с ожирением ($n=177$), во вторую – женщины с нормальной массой тела ($n=184$). В ходе наблюдения за беременными из первой группы выбыло 12 участниц, а из второй – 21 участница. После 28-й недели беременности при окончательном обследовании на нарушения углеводного обмена данные пациентки были дополнительно поделены на 3 группы: в первую вошли беременные с ожирением и гестационным сахарным диабетом ($n=48$), во вторую – пациентки с ожирением и без гестационного сахарного диабета ($n=117$), в третью (группа контроля) – пациентки с нормальной массой тела и без гестационного сахарного диабета ($n=136$). Нормовесные беременные с гестационным сахарным диабетом ($n=27$) были исключены из исследования.

Следует отметить адекватный выбор методов статистического анализа данных, что в итоге позволило автору реализовать поставленные задачи и цель исследования, разработав новое техническое решение по прогнозированию

гестационного сахарного диабета, ассоциированного с ожирением.

Работа выполнена на высоком методическом уровне и имеет внутреннее единство, отраженное в положениях, выносимых на защиту. Научные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, концептуально обоснованы, подтверждены фактическим материалом и обобщают результаты, полученные в ходе исследования.

Связь диссертации с планом соответствующих отраслей науки.

Диссертационная работа Кыртикова Сергея Игоревича соответствует пунктам 1 (исследования по изучению эпидемиологии, этиологии, патогенеза гинекологических заболеваний), 2 (физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины), 4 (разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики осложненного течения беременности и родов, гинекологических заболеваний) паспорта специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, и пунктам 1 (исследование особенностей этиологических факторов, вызывающих развитие повреждения, и характера их воздействия на уровне клеток, органов и систем организма), 2 (изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний), 5 (изучение факторов, предрасполагающих развитию болезни, их влияние на состояние здоровья до развития болезни и исследование их роли в патогенезе болезни на всем протяжении этого процесса – от состояния предболезни до выздоровления) паспорта специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Научная новизна исследования. Научная новизна диссертации несомненна. Автором получены принципиально новые данные, дополняющие существующие представления о патогенетической роли ожирения в развитии гестационного сахарного диабета. Принципиально обновлены имеющиеся сведения о факторах риска, установлены предикторы риска возникновения гестационного сахарного диабета при ожирении (уровень гликемии натощак, систолическое артериальное давление, окружность талии). На основании полученных данных разработана математическая модель для раннего прогноза риска гестационного сахарного диабета и предложен алгоритм ведения беременности в когорте женщин с

ожирением.

Значимость полученных результатов для науки и практики. Научная значимость исследования заключается в существенном расширении и углублении современных представлений о патогенезе гестационного сахарного диабета и его течении у женщин с ожирением. Научно обоснован комплексный алгоритмированный подход к ведению пациенток с ожирением, который предполагает на этапе планирования беременности выявление факторов риска осложненного течения гестации, в первом триместре – формирование контингента риска возникновения гестационного сахарного диабета. Практическому здравоохранению предложен алгоритм ведения женщин с ожирением с использованием математической модели прогноза, позволяющей своевременно выделять группу риска и целенаправленно профилактировать гестационный сахарный диабет. Для удобства использования в клинической практике модель представлена в виде формулы на сайте <https://predictionofgdm.ru>.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу женских консультаций при ГБУЗ «ГКБ №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ», а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии и кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО МИ РУДН.

Оценка содержания работы. Диссертация Кыртикова Сергея Игоревича построена традиционно, изложена на 155 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Методология и методы исследования», трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, практических рекомендаций, а также списков сокращений и литературы, приложений. Работа иллюстрирована 53 таблицами и 16 рисунками, что облегчает понимание и восприятие изложенного материала. Библиография включает 178 источников, 32 из них отечественных, 146 – зарубежных авторов. Работа написана хорошим литературным языком, имеет четкую структуру и логическую последовательность. Оформление диссертации и автореферата соответствует требованиям ВАК РФ.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования, четко формулирует его цель и задачи. В этом разделе кратко представлены методология и методы исследования, изложены положения, выносимые на защиту. Приводятся

сведения об апробации результатов и их внедрении в практику, включая выступления с докладами на отечественных и международных конференциях и семинарах.

В обзоре литературы представлен современный взгляд на изучаемую проблему, который отражает широкую эрудицию автора в данном вопросе. Подробно рассмотрена роль прегестационного ожирения и увеличения массы тела во время беременности в развитии гестационного сахарного диабета, описаны скрининг и диагностические критерии данного заболевания на современном этапе, обсуждено влияние ожирения и гестационного сахарного диабета на акушерские и перинатальные осложнения. В контраверсионном стиле представлены современные возможности прогнозирования гестационного сахарного диабета у женщин с ожирением. Обзор завершается кратким резюме, где сформулированы недостаточно изученные и перспективные аспекты проблемы.

Во второй главе подробно описаны программа, дизайн, контингент, материалы и методы проведенного исследования, а также представлены способы статистической обработки данных.

Третья глава посвящена изучению распространенности и структуры нарушений углеводного обмена во время беременности в Московском мегаполисе. В этой главе также подробно раскрыты клинико-анамнестическая характеристика участниц исследования, представлены особенности их течения беременности, родов и послеродового периода.

Четвертая глава содержит результаты лабораторных и инструментальных методов исследования: биохимического исследования, иммуноферментного и протеомного анализов, скрининга первого триместра беременности.

Пятая глава в данном исследовании является ключевой, поскольку описывает представленное автором новое техническое решение научной задачи, которой посвящена работа. На основании выявленных в ходе исследования клинико-анамнестических и лабораторных предикторов риска развития гестационного сахарного диабета при ожирении разработана математическая модель его прогноза, которая легла в основу модифицированного алгоритма тактики ведения женщин с ожирением на этапе прекоцепции и первого триместра беременности с целью минимизации осложнений, связанных с гестацией.

Шестая глава посвящена обсуждению результатов, полученных в ходе исследования. Автор проводит углубленный анализ полученных данных, сопоставляя их с результатами других исследований. Глава написана в контраверсионном стиле, материал изложен ясно и доходчиво. Интерпретация результатов демонстрирует самостоятельность и критическое мышление, а также способность автора формулировать и обосновывать собственную позицию по изучаемому вопросу.

Выводы и практические рекомендации полностью отражают основные результаты работы и имеют большое значение для практического здравоохранения. Список литературы включает достаточное количество отечественных и зарубежных источников последних лет, соответствующих теме диссертации. Замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

Ознакомление с диссертацией свидетельствует о личном вкладе автора в выполненное исследование, от забора материала и систематизации данных, до их статистического анализа и подготовки публикаций к печати.

По материалам и проблематике диссертации опубликовано 18 научных работ, в том числе 11 статей – в журналах, рекомендованных ВАК РФ и РУДН, 5 – в изданиях, цитируемых в базах Scopus и Web of Science. Индекс Хирша автора составляет 3.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации. Общая оценка работы положительная.

Заключение. Диссертационная работа Кыртикова Сергея Игоревича на тему «Прогнозирование гестационного сахарного диабета при ожирении» является законченной самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение научной задачи, имеющей важное значение для акушерства и гинекологии – улучшение прогнозирования и ранней диагностики гестационного сахарного диабета, ассоциированного с ожирением. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских 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 имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым

советом РУДН протокол №УС-1 от 22 января 2024 г., а её автор, Кыртиков Сергей Игоревич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,
доктор медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология),
профессор

**Григорян
Ольга Рафаэлевна**

Подпись д.м.н., профессора Григорян Ольги Рафаэлевны удостоверяю:

Ученый секретарь Ученого совета
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России, доктор медицинских наук,
главный научный сотрудник



**Дзеранова
Лариса Константиновна**

«12» декабря

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117292, Москва, Дмитрия Ульянова, дом 11.
Тел. +7 (499) 124-58-32;
e-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru