

УТВЕРЖДАЮ

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. академика В.И. Краснопольского»
(ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В.И. Краснопольского)
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22А

Директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика

В.И. Краснопольского»

доктор медицинских наук, профессор РАН,
Шмаков Р.Г.



2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского» о научно-практической значимости диссертации Кыртикова Сергея Игоревича на тему «Прогнозирование гестационного сахарного диабета при ожирении», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность темы выполненной диссертации.

Диссертационная работа Кыртикова Сергея Игоревича на тему «Прогнозирование гестационного сахарного диабета при ожирении» посвящена актуальной проблеме – улучшению прогнозирования и ранней диагностике гестационного сахарного диабета у женщин с ожирением.

Ожирение сложное хроническое заболевание, характеризующееся чрезмерным жировым отложением и наносящее вред здоровью. По прогнозам Всемирного атласа ожирения (2023), к 2035 году ожирение затронет 32% женского населения России. У беременных с ожирением в полтора-два раза по сравнению с женщинами с нормальной массой тела возрастает частота сопутствующих заболеваний, в частности сердечно-сосудистой системы, что значительно ухудшает течение беременности. Ожирение является фактором риска гипертензивных расстройств, преэклампсии и эклампсии, плацентарной недостаточности. Зачастую беременные с ожирением, по сравнению с нормовесными, нуждаются в досрочном родоразрешении, кесаревом сечении.

По данным диабетического атласа International Diabetes Federation (2021), встречаемость гипергликемии у беременных составляет около 16,7%, у 80,3% она связана с гестационным сахарным диабетом. Рост гестационного 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 происходят морфологические изменения в плаценте, которые приводят к плацентарной недостаточности и гипоксии плода. Кроме того, хроническая гипергликемия на поздних сроках беременности способствует развитию макросомии и диабетической фетопатии, что может приводить к увеличению перинатальной заболеваемости и смертности. У детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом, высок риск неонатальной желтухи, гипогликемии и перевода в отделение интенсивной терапии.

Своевременная диагностика гестационного сахарного диабета и адекватная компенсация заболевания являются важнейшими условиями благоприятного течения гестации. В современных реалиях роста гестационного сахарного диабета на фоне ожирения и связанных с ним осложнений, отсутствуют эффективные методы прогнозирования, позволяющие осуществлять раннюю диагностику и профилактику данного заболевания, что на сегодняшний день является нерешенной проблемой.

Еще одним важным вопросом в акушерстве является изучение патогенетических звеньев, ответственных за осложненное течение беременности у женщин с ожирением и гестационным сахарным диабетом. Известно, что гестационный сахарный диабет при ожирении потенцирует риск возникновения, а зачастую приводит к тяжелым формам гипертензивных расстройств, преэклампсии и плацентарной недостаточности, отягощая тем самым беременность. В литературе имеется мало данных о патогенезе возникновения этих осложнений у данной когорты беременных, что также является важным.

Таким образом, диссертационное исследование Кыртикова Сергея Игоревича на тему «Прогнозирование гестационного сахарного диабета при ожирении» является чрезвычайно актуальным.

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

Научная новизна исследования заключается в расширении представлений о патогенезе, ответственных за осложнения беременности у женщин с ожирением и ГСД: снижение содержания аутоантител, определяемых с помощью ЭЛИ-П-Теста-1, изменение протеомного профиля. Впервые описаны отличия концентраций сывороточных белков – регуляторов метаболизма у женщин с ожирением и ГСД (α -1-антихимотрипсин, ангиотензиноген, легкие цепи иммуноглобулина к 3-11, ингибитор плазменной протеазы C1, ретинол-связывающий белок 4, транстиретин). Показана роль выявленных белков в инициации осложнений гестации, а именно преэклампсии и многоводии.

Практическому здравоохранению на основании полученных данных предложен алгоритм ведения женщин с ожирением с целью минимизации осложнений, связанных с гестацией.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций.

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, обусловлена грамотно построенным дизайном исследования. В исследовании приняло достаточное количество пациентов. За период исследования обследованы 361 беременная, вставшие на учет в женскую консультацию с 6 по 14 неделю беременности. Методы, использованные в работе, современные, адекватны поставленным задачам и высокоинформативны. Обработка данных и интерпретация результатов, полученных в ходе исследования, произведена с помощью программы IBM SPSS Statistics 26 компании International Business Machines.

Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, научно обоснованы, статистически значимы. Задачи сформулированы корректно, направлены на последовательное и логичное достижение поставленной цели. Выводы и практические рекомендации вытекают из результатов исследования, представленными в таблицах и рисунках. Суть диссертационной работы полностью соответствует современным мировым направлениям. Достоверность полученных результатов, отраженных диссертационной работе, не вызывает сомнений.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки.

Представленная Кыртиковым С.И. диссертационная работа является самостоятельной завершенной научно-квалифицированной работой, в которой на основании проведенных исследований достигнута поставленная цель – улучшить прогнозирование и раннюю диагностику гестационного сахарного диабета, ассоциированного с ожирением, что 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.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Практическому здравоохранению предложен научно обоснованный алгоритм ведения женщин с ожирением с целью минимизации осложнений, связанных с гестацией, который предусматривает на этапе преконцепции – выполнение ЭЛИ-П-Теста-1, восполнение дефицитных состояний (витамина А, фолиевой кислоты, витамина D), а также целенаправленную модификацию образа жизни в целях снижения массы тела; в первом триместре беременности – выделение контингента риска возникновения гестационного сахарного диабета с помощью математической прогностической модели. Для упрощения расчетов и быстроты интерпретации данных модель прогноза представлена виде онлайн-калькулятора на сайте <https://predictionofgdm.ru>.

Внедрение предложенного алгоритма в клиническую практику позволит в 2 раза улучшить выявляемость гестационного сахарного диабета у женщин с ожирением и уменьшить частоту осложнений, связанных с беременностью.

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 диссертации.

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста и состоит из введения и шести глав, в которых изложены литературный обзор по проблематике темы диссертации, база, контингент, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение, а также заключение, включающее выводы и практические рекомендации, список литературы, приложения. Работа иллюстрирована 16 рисунками и 53 таблицами. Список литературы включает 178 источников. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК.

Во введении отражены ключевые моменты диссертационной работы с описанием актуальности исследования, представлены цель, задачи, положения, выносимые на защиту, методы исследования.

Обзор литературы написан в контраверсионном стиле и отражает актуальность исследования и современный взгляд на изучаемую проблему. Проведенный обзор литературных данных позволил в полной мере определить недостаточность имеющейся информации по проблематике исследования: эффективных методах прогнозирования ГСД на ранних сроках гестации, позволяющие осуществлять своевременную профилактику данного заболевания и его осложнений.

Во второй главе подробно описаны программа, база, контингент, дизайн, материалы и методы проведенного исследования. За период исследования обследованы 361 беременная, вставшие на учет в женскую консультацию с 6 по 14 неделю беременности. В зависимости от индекса массы тела все беременные были 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 выбыли из исследования 33 пациентки (9,1%). После 28-й недели

беременности при окончательном обследовании на нарушения углеводного обмена пациентки были дополнительно поделены на 3 группы: в первую вошли беременные с ожирением и ГСД ($n=48$), во вторую – пациентки с ожирением и без ГСД ($n=117$), в третью (группа контроля) – пациентки с нормальной массой тела и без ГСД ($n=136$). Нормовесные беременные с ГСД ($n=27$) были исключены из исследования. В ходе исследования, помимо сбора клинико-анамнестических данных, биохимического анализа и УЗИ исследования, были дополнительно проведены иммуноферментный и протеомный анализы.

Третья глава отражает сравнительную клинико-анамнестическую характеристику контингента исследования, а также изучение их течения беременности, родов и послеродового периода. Дополнительно оценивалось состояние новорожденных.

В четвертой главе проанализированы результаты лабораторных и инструментальных методов исследования: биохимического исследования, иммуноферментного и протеомного анализов, скрининга первого триместра беременности.

Пятая глава посвящена прогнозированию гестационного сахарного диабета у женщин с ожирением. С целью определения значимых факторов риска и разработки модели прогноза гестационного сахарного диабета при ожирении были проанализированы показатели, изученные в первом триместре беременности, по методу случай-контроль. Также продемонстрированы ROC-анализ и построение прогностической модели с помощью дискриминантного анализа. Приведен пример клинического случая, продемонстрировавшего эффективность предложенной модели.

В шестой главе описано обсуждение полученных результатов в сравнении их с литературными данными.

Личный вклад диссертанта в наиболее значимые результаты.

Участие автора в сборе первичного материала составило более 90%, в обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100%. Автор участвовала в курации всех беременных, включенных в исследование, статистическую обработку массива данных, подготовку научных статей к публикации. Выводы и научные положения, выносимые на защиту, сформулированы

автором лично. По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

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

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

Диссертационная работа соответствует паспортам специальностей 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.3.3. Патологическая физиология. Существенных замечаний по содержанию и оформлению выполненной диссертационной работы нет.

Заключение.

Диссертационная работа Кыртикова Сергея Игоревича на тему «Прогнозирование гестационного сахарного диабета при ожирении», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.4. Акушерство и гинекология и 3.3.3. Патологическая физиология, имеет существенное значение для научной и практической деятельности, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой достигнута поставленная цель – улучшить прогнозирование и раннюю диагностику гестационного сахарного диабета, ассоциированного с ожирением. Работа 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 имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РUDH протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., 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.

Отзыв о кандидатской диссертации Кыртикова Сергея Игоревича на тему «Прогнозирование гестационного сахарного диабета при ожирении» обсужден на

заседании научных сотрудников и врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского» Министерства здравоохранения Московской области.

«28» ноября 2024 года (протокол № 11.5/26).

Рецензенты:

Ведущий научный сотрудник ГБУЗ МО МОНИИАГ
им. акад. В.И. Краснопольского,
доктор медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология,
3.1.19. Эндокринология)



Бурумкулова
Фатима Фархадовна

Руководитель клинико-диагностической
лабораторией ГБУЗ МО МОНИИАГ
им. акад. В.И. Краснопольского
доктор медицинских наук
(3.3.3. Патологическая физиология)



Будыкина
Татьяна Сергеевна

Подпись доктора медицинских наук Бурумкуловой Ф.Ф. и доктора медицинских наук, являющихся рецензентами в отзыве ГБУЗ МО МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского как ведущего учреждения по диссертационной работе Кыртикова Сергея Игоревича «Прогнозирование гестационного сахарного диабета при ожирении», удостоверяю.

Ученый секретарь ГБУЗ МО МОНИИАГ
им. акад. В.И. Краснопольского
доктор медицинских наук
(3.1.4. Акушерство и гинекология)



Никольская
Ирина Георгиевна

«9» декабря 2024 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского»
ГБУЗ МО «МОНИИАГ им. акад. В.И. Краснопольского»
101000, город Москва, улица Покровка 22А. Тел. 8-495-623-10-54;
e-mail: guzmoniiag@gmail.com