

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Абрамовой Марии Евгеньевны на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Диссертационная работа Абрамовой Марии Евгеньевны посвящена решению важной задачи современной медицины – прогнозированию и ранней диагностике гестационного сахарного диабета (ГСД). ГСД уже давно ассоциируется с акушерскими и неонатальными осложнениями, в первую очередь связанными с более высокой массой тела при рождении, и все чаще признается фактором риска развития кардиометаболических заболеваний у матери и ребенка в будущем. Кроме того, накапливаются данные, свидетельствующие о том, что воздействие на эмбрион или плод гипергликемической среды может привести к хроническим заболеваниям у потомства в более позднем возрасте, включая ожирение, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Распространенность ГСД продолжает расти во всем мире из-за эпидемиологических факторов, включая увеличение ожирения у женщин репродуктивного возраста и повышение возраста беременных, а также внедрение пересмотренных критериев и диагностических процедур Международной ассоциации групп по изучению диабета и беременности.

Учитывая вышесказанное, диссертационная работа Абрамовой Марии Евгеньевны на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом» представляется актуальным исследованием.

Автореферат написан грамотным языком, изложен в традиционной форме, структурирован, в нем имеются все необходимые разделы. Работа наглядно иллюстрирована рисунками и таблицами. Автореферат в полной

мере отражает основное содержание диссертационной работы и суть проведенного исследования.

Цель и задачи исследования сформулированы четко и конкретно. Дизайн работы тщательно продуман. Исследование выполнено на высоком методологическом уровне. Достаточный объем собранного, обработанного и проанализированного материала, использование корректных методов статистической обработки информации позволили сделать научно обоснованные, аргументированные, логичные выводы и практические рекомендации, в полной мере отвечающие поставленным в исследовании задачам, а также цели проведенной работы.

Научная новизна данной диссертационной работы очевидна, практическая значимость полученных в ходе ее выполнения результатов также не вызывает сомнений. В диссертационной работе автором было показано, что значения уровня глюкозы натощак и после приема пищи в ходе раннего ПГТТ были в высокой степени сопоставимы и незначительно отличались от значений уровня глюкозы при ПГТТ, проведенном в стандартные сроки. Также автором были показаны новые малоинвазивные предикторы гестационного сахарного диабета (внеклеточные везикулы, микроРНК), которые могут быть внедрены в клиническую практику.

Важным достижением проведенной работы явилась разработка на основании полученных в ее результате выводов алгоритма персонализированного ведения беременных с гестационным сахарным диабетом.

Основные полученные в ходе диссертационной работы результаты опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Принципиальных замечаний автореферат не вызывает.

Исходя из вышесказанного можно заключить, что представленные в автореферате данные имеют серьезную научно-практическую ценность, из чего следует, что диссертационная работа Абрамовой Марии Евгеньевны на

тему «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом» является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук (3.1.4 акушерство и гинекология), профессор, заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава Российской Федерации



Цхай Виталий Борисович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России Адрес: 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, зд. 1; Телефон: +7 (391) 228-08-76; E-mail.ru: rector@krasgmu.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора
Цхай В. Б. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Красноярский
Государственный медицинский университет им. проф.
В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России.



Медведева Надежда Николаевна

Подпись доктор медицинских наук, профессор	
Цхай В. Б.	
УДОСТОВЕРЯЮ:	
специалист отдела кадров:	
 (подпись)	 (расшифровка подписи)
« 17 »	апреля 20 23 г.



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Абрамовой Марии Евгеньевны «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология

Решение проблемы прогнозирования, ранней диагностики, не говоря уже о профилактике гестационного сахарного диабета представляет собой одну из первостепенных задач современного акушерства и, безусловно имеет большое научное и практическое значение. В связи с этим данная диссертационная работа является актуальной, так как в фокусе внимания и дети рожденные от матерей с гестационным сахарным диабетом. Гестационный сахарный диабет в последствие оказывает долгосрочное негативное воздействие на последующее здоровье матери и ребенка, включая ожирение, метаболический синдром, СД 2-го типа, артериальную гипертензию.

Диссертантка привлекая к исследованию новые научные знания ставит перед собой цель: прогнозирование и ранняя диагностика гестационного сахарного диабета с целью оптимизации тактики ведения беременных на основании клинико-лабораторных и молекулярных методов исследования.

Сформулированные задачи исследования соответствуют поставленной цели и отражают объем выполненной работы. Для решения поставленной цели и задач исследования автор использовал в ходе выполнения работы помимо общеклинических методов исследования, использованы молекулярно-генетические и инструментальные методы исследования.

Впервые создана панель из комбинаций микроРНК (miR-16-5p, miR-1307-3p, miR-186, miR-150-5p, miR-652-3p, miR-382-5p, miR-378-3p), которая с точностью 84% выявляет пациентов с ранним ГСД, а при сочетанном определении глюкозы натощак и этой комбинации мкРНК выявлено значительное улучшение прогностической ценности. Определена роль динамического УЗ-контроля роста плода для диагностики макросомии и объективизации показаний к инсулинотерапии. Произведена статистическая обработка, результатов, подтверждающая достоверность полученных данных.

Автором на основании комплексного клинико-лабораторного обследования с акцентом на молекулярно-генетические маркеры разработан и предложен алгоритм ведения пациенток с гестационным сахарным диабетом.

Автореферат оформлен традиционно, согласно общепринятым требованиям. Объем автореферата 26 страниц. Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и основательно, что свидетельствует о том, что автор справился с поставленной целью и задачами.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

В результате изложенного следует сделать вывод, что диссертационная работа Абрамовой Марии Евгеньевны на тему «Оптимизация тактики ведения пациентов с гестационным сахарным диабетом» выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Ходжаевой Зульфии Сагдуллаевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. №748, от 01.10.2018 г.

№ 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – акушерство и гинекология.

доктор медицинских наук, профессор
профессор кафедры акушерства и гинекологии
ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России

Тапильская Наталья Игоревна



Подпись д.м.н. Тапильской Н.И. «заверяю»

« 2 » апреля 2023 г.

194100 , Санкт-Петербург, ул Литовская дом 2
+7 (812) 295-06-46
spb @ grma.ru

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы
Абрамовой Марии Евгеньевны на тему «Оптимизация тактики ведения
беременных с гестационным сахарным диабетом», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.**

Выбранная Абрамовой М.Е. тема для кандидатской диссертации является крайне актуальной в условиях колоссального роста распространенности сахарного диабета в мировой популяции. Вместе с тем, растет и число женщин, чья беременность протекает на фоне нарушений углеводного обмена, представляя собой серьезную проблему для здравоохранения. Известно, что гипергликемия во время беременности увеличивает риск развития неблагоприятных материнских (гестационная артериальная гипертензия, преэклампсия, риск кесарева сечения и досрочного родоразрешения) и перинатальных (макросомия, дистоция плечиков, задержка роста плода, мертворождение) осложнений. В связи с этим, клиницистам требуется повышенная осведомленность о рисках, связанных с гестационным сахарным диабетом (ГСД), и формирование подходов их минимизации, начиная с преконцепционного этапа. Нынешнее отсутствие международного консенсуса в отношении диагноза ГСД отражает его сложную историческую эволюцию, учитывая, что ГСД в настоящее время является одним из наиболее распространенных осложнений беременности. Тем не менее, современный клинический подход к ГСД должен основываться не только на его краткосрочных осложнениях, но и на долгосрочном прогнозе. Раннее выявление ГСД, своевременный и тщательный контроль уровня глюкозы в крови и выбор оптимальной терапии имеют большое значение для снижения рисков для матери и ребенка. Критерии диагностики ГСД различаются в руководствах профессиональных медицинских сообществ разных стран, и одним из вопросов, который обсуждают практикующие врачи, является оптимальное

время для скрининга беременных на ГСД. Недавние данные демонстрируют эффект раннего внутриутробного воздействия материнской гипергликемии, с доказательствами избыточного роста плода, присутствующими до традиционной диагностики ГСД с 24 недель беременности, а также длительное неблагоприятное влияние материнской гипергликемии на метаболизм плода. В связи с этим актуальность диссертационной работы Абрамовой М.Е. не вызывает сомнений.

Литературные данные, подтверждающие актуальность данного исследования, кратко изложены в автореферате диссертации, также в нем указаны цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, методология исследования, основные результаты и выводы, практические рекомендации, список опубликованных по теме диссертации работ.

Цель исследования сформулирована четко и ясно, представленные задачи в полной мере её раскрывают. Представленная диссертационная работа является целостным исследованием, результаты которого представляют большой научный интерес. Выводы, сделанные автором, и положения, выносимые на защиту, отражают суть диссертационной работы. Практические рекомендации могут быть использованы в повседневной клинической практике врача акушера-гинеколога.

Дизайн исследования тщательно продуман. В ходе исследования сформирована репрезентативная выборка пациентов и использованы современные методы исследования и статистической обработки данных, что обеспечивает достоверность полученных результатов. Диссертационное исследование Абрамовой М.Е. имеет большое практическое значение, по его результатам разработан алгоритм персонализированного ведения пациенток с ГСД.

Автореферат написан грамотным литературным языком, изложен в традиционной форме, в полной мере отражает содержание диссертационной работы и соответствует установленным требованиям. Принципиальные

замечания к автореферату отсутствуют. В целом, можно сделать положительное заключение о диссертационной работе Абрамовой М.Е., принципиальные замечания отсутствуют.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научная новизна, достоверность и объективность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа Абрамовой Марии Евгеньевны на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом» полностью соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заведующая кафедрой акушерства
и гинекологии имени профессор Г.А. Ушаковой
ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
доктор медицинских наук, профессор


Артымук Наталья Владимировна

Подпись д.м.н., профессора Н.В. Артымук заверяю:
Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
доктор медицинских наук, доцент


Кувшинов Дмитрий Юрьевич

650056 г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а
Телефон: 7(3842) 73-48-56; e-mail: kemsma@kemsma.ru

« 17 »  2023 года

Отзыв на автореферат
диссертации Абрамовой Марии Евгеньевны
на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с нарушением
углеводного обмена», представленной к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности
3.1.4. Акушерство и гинекология

Актуальность избранной темы. Нарушения углеводного обмена — одно из самых распространенных осложнений беременности, диагностируемых в настоящее время. В современном акушерстве под термином «гестационный сахарный диабет» (ГСД) понимают заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестного сахарного диабета (СД). Частота встречаемости ГСД, по данным отечественных и зарубежных авторов, варьирует от 2 до 14%, а в некоторых исследованиях достигает 24,2%, в зависимости от региона, критериев диагностики данного осложнения, наличия сопутствующих экстрагенитальных заболеваний и предрасположенности к СД. Каждый шестой ребенок (16,8%) рождается от матери с какой-либо формой гипергликемии во время беременности. 16% этих случаев связаны с диабетом при беременности, в т.ч. 84% - с ГСД (Hod M., 2019).

Существующий алгоритм диагностики ГСД, согласно которому исследование проводится в 24-28 недель беременности, нередко является запоздалой, поскольку ГСД оказывает необратимое влияние на развитие плода и метаболический импринтинг в последующей жизни, а также снижает качество здоровья женщины (Scholtens D., 2019). Исследования показали, что медицинские вмешательства по коррекции выявленной в эти сроки гипергликемии являются недостаточно эффективными для предотвращения неблагоприятных исходов беременности для матери и плода (Monteiro L., 2018). Своевременное выявление осложнений беременности важно и в медико-социальном аспекте, так как ГСД в значительной степени увеличивает частоту нежелательных исходов беременности для матери и плода/новорожденного, а также является фактором риска развития ожирения, СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у матери и у потомства в будущем. Однако, несмотря на авторитетные современные исследования, в практической работе акушеры-гинекологи, эндокринологи, терапевты следуют клиническим рекомендациям по диагностике, ведению и родоразрешению беременных с выявленным нарушением углеводного обмена 2014 года. Активное же выявление ГСД в первом триместре на основе исследования экспрессии циркулирующих микроРНК и внеклеточных везикул может способствовать раннему началу лечебно-профилактических мероприятий и снижению материнских и перинатальных осложнений, обеспечив своевременную дородовую госпитализацию для решения вопроса о родоразрешении.

Из изложенного выглядит актуальной целью диссертационного исследования, сформулированная автором: прогнозирование и ранняя диагностика гестационного сахарного диабета для оптимизации тактики ведения беременных на основании клинико-лабораторных и молекулярных методов исследования.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. В представленной работе Абрамовой М.Е. показано, что ранний гестационный сахарный диабет достоверно чаще развивается у беременных ≥ 35 лет, с избыточной исходной массой тела, хронической артериальной гипертензией и имевших ранее гестационный сахарный диабет и рождение крупновесных детей. У беременных с ранним ГСД достоверно чаще встречаются гипертензивные расстройства, многоводие, вульвовагинальные инфекционно-воспалительные заболевания. Автором впервые показано, что результаты более раннего ПГТТ (в 11-14 недель беременности) коррелируют с результатами стандартного ПГТТ: так, у беременных высокого риска ГСД был выявлен в 57,2%, а среди них ранний ГСД развился в 72,0% случаев. При раннем выявлении ГСД отмечалась более высокая частота поздних преждевременных родов, кесарева сечения, родового травматизма (кефалогематома, перелом ключицы) и неонатальной заболеваемости (ВЖК, РДС и ВПС). Проведение динамической УЗ-фетометрии (оценка динамики роста плода согласно перцентильным таблицам) при ГСД с 18-20 недель позволит оптимизировать назначение инсулинотерапии наряду с учетом показателей гликемического контроля.

Приоритетными являются полученные Абрамовой М.Е. сведения, что более высокая концентрация внеклеточных везикул в плазме крови определяется у женщин в 11–14 недель беременности с развившимся впоследствии ГСД, т.е. диссертант предложил кандидатов на потенциальные ранние биомаркеры-предикторы заболевания. Соискателем впервые показано, что циркулирующие микроРНК в материнской плазме могут также служить прогностическими биомаркерами ГСД в I триместре беременности. Выделенная панель из комбинации микроРНК (miR-16-5p, miR-92a-3p, miR-186, miR-652-3p, miR-382-5p, miR-378-3p) с точностью 84% выявляет пациентов с ранним ГСД. При сочетанном определении глюкозы натощак и этой комбинации микроРНК выявлено значительное улучшение прогностической ценности.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений и обусловлена корректным дизайном исследования; достаточным количеством объектов исследования; высоким методологическим уровнем, с использованием современных методов молекулярных исследований и статистического анализа.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из полученных результатов, содержат признаки новизны и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Диссертация достаточно апробирована и освещена в ведущих рецензируемых журналах.

Заключение. На основании ознакомления с авторефератом заключаем, что диссертационная работа Абрамовой М.Е. на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с нарушением углеводного обмена», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.Акушерство и гинекология, является самостоятельным законченным исследованием, в котором решена актуальная научно-практическая задача ранней диагностики и прогнозирования гестационного сахарного диабета, что может способствовать раннему началу лечебно-профилактических мероприятий и снижению материнских и перинатальных осложнений.

Таким образом, диссертационная работа Абрамовой М.Е. соответствует требованиям ВАК п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г. (с изменениями от 26 января 2023 г.), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.Акушерство и гинекология, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ
заслуженный врач России,
доктор медицинских наук, профессор
специальность 3.1.4.Акушерство и гинекология

Т.Е. Белокриницкая

672000, Российская Федерация, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, д. 39а,
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ
тел. +7 (3022) 35-43-24, e-mail: pochta@chitgma.ru

Подпись д.м.н., профессора Белокриницкой Татьяны Евгеньевны заверяю:

Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО
«Читинская государственная медицинская академия»
Минздрава РФ, к.ф.н., доцент

Н.Н. Волнина

д.д. 08.12.20

672000, Российская Федерация, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, д. 39а,
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ
Телефон: 8(3022) 35-16-59; e-mail: sekretsovet.nv@mail.ru



**Отзыв на автореферат
диссертации Абрамовой Марии Евгеньевны на тему
«Оптимизация тактики ведения беременных
с гестационным сахарным диабетом»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

Актуальность темы исследования. Гестационный сахарный диабет распространен среди беременных, представляет гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся гипергликемией, повышает риск неблагоприятных исходов беременности и оказывает негативное воздействие на последующее здоровье матери и ребенка. Однако в большинстве случаев гестационный сахарный диабет диагностируется в конце второго и начале третьего триместров беременности, медицинские вмешательства по коррекции гипогликемии являются недостаточно эффективными для предотвращения неблагоприятных исходов беременности для матери и плода. Именно поэтому особенно актуален вопрос о диагностике нарушений углеводного обмена в ранние сроки беременности, что позволит улучшить прогноз для жизни и здоровья новорожденных и их матерей.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. В представленной работе Абрамовой М.Е. решена проблема ранней диагностики гестационного сахарного диабета, показано, что ранний гестационный сахарный диабет связан с более неблагоприятными исходами, чем выявленный после 24-28 недель.

В диссертационной работе Абрамовой М.Е. впервые получены данные о роли внеклеточных везикул плазмы в крови в предикции гестационного сахарного диабета, создана панель из комбинаций микроРНК, которая с точностью 84% выявляет пациентов с ранним гестационным сахарным диабетом, а при сочетанном определении глюкозы натощак и этой комбинации мкРНК выявлено значительное улучшение прогностической ценности.

Доказанные автором предикторы гестационного сахарного диабета, могут быть использованы в практическом здравоохранении, что позволит значительно улучшить тактику ведения беременных и улучшить перинатальные исходы.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений и обусловлена корректным дизайном исследования; достаточным количеством объектов исследования; высоким методологическим уровнем, с использованием современных методов исследований и статистического анализа.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из полученных результатов, содержат признаки новизны и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Диссертация достаточно апробирована. По теме диссертации опубликовано 5 работ в ведущих рецензируемых журналах.

Заключение. На основании изученного автореферата заключаем, что диссертационная работа Абрамовой М.Е. на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом», предложенная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена проблема прогнозирования и ранней диагностики гестационного сахарного диабета, оптимизация тактики ведения беременных на основании клинико-лабораторных и молекулярных методов исследования.

Таким образом, диссертационная работа Абрамовой М.Е. соответствует требованиям ВАК п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г. (с изменениями от 26 января 2023 г.), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Протопопова Наталья Владимировна

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100

doc_protopopova@mail.ru



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Абрамовой Марии Евгеньевны на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Являясь одним из наиболее частых осложнений беременности, гестационный сахарный диабет (ГСД) поражает примерно 17% беременностей во всем мире. Распространенность сахарного диабета (СД) неуклонно растет, что сопровождается параллельным ростом заболеваемости ГСД. Этот рост частично связан с изменениями в критериях диагностики, однако доминирующая этиология всплеска случаев ГСД связана с увеличением распространенности ожирения и СД в группе пациенток репродуктивного возраста. ГСД по-прежнему диагностируется в конце второго или начале третьего триместра беременности, поскольку точные диагностические подходы для диагностики ГСД в первом триместре все еще отсутствуют.

ГСД связан с неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами, такими как макросомия, дистоция плечиков, оперативные роды, родовой травматизм, преэклампсия, кровотечение и преждевременные роды, а также с семикратно более высоким риском развития у матери в последствии СД 2 типа. Кроме того, материнская метаболическая среда также была определена как ключевой детерминант предрасположенности к ожирению, метаболическому синдрому и СД 2 типа у потомства. Таким образом, желательна ранняя и быстрая диагностика ГСД еще до 24 недель беременности.

В связи с вышеизложенным, диссертация Абрамовой Марии Евгеньевны на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом» является современным и актуальным исследованием.

Четко сформулирована цель исследования, для достижения которой поставлены задачи, в полной мере ее раскрывающие.

Исследование проведено на высоком методологическом уровне. Дизайн работы подробно описан, количество включенных в исследование пациенток является достаточным. При обработке полученной информации использованы современные статистические методы. Все вышеперечисленное обеспечивает достоверность полученных результатов.

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений. В ходе исследования проведено изучение диагностической точности перорального глюкозо-толерантного теста в ранние сроки беременности, исследованы новые молекулярные биомаркеры ГСД (внеклеточные везикулы, микроРНК плазмы периферической крови), определена значимость динамической ультразвуковой фетометрии в оптимизации назначения инсулинотерапии, разработан алгоритм ведения пациенток с гестационным сахарным диабетом с учетом полученных в исследовании данных.

Выводы соответствуют задачам исследования, логично и закономерно вытекают из основного содержания работы.

На основании проведенного исследования разработаны практические рекомендации и алгоритм ведения пациенток с гестационным сахарным диабетом.

Внедрение результатов исследования в практику и их апробация соответствует предъявляемым к диссертационным работам требованиям. Материалы исследования опубликованы в ведущей российской научной литературе, соответствующей тематике работы.

Автореферат диссертационного исследования написан в традиционной форме, содержит все необходимые разделы, в нем в полной мере отражены ключевые моменты, выявленные в ходе исследования. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

В целом, актуальность, научная новизна и практическая значимость работы, отраженные в автореферате, позволяют заключить, что диссертация

Абрамовой Марии Евгеньевны на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом» является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии им. В.С. Груздева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор



Фаткуллин И.Ф.

Подпись ф.и.и. профессора
Фаткуллина И.Ф. заверяю.
Учёный секретарь Ученого Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н. И.Г. Мустафин
« 25 » 04 20 г.

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы
Абрамовой Марии Евгеньевны на тему «Оптимизация тактики ведения
беременных с гестационным сахарным диабетом», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.**

Гестационный сахарный диабет (ГСД) является ведущим осложнением беременности во всем мире. ГСД недавно был отнесен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) к глобальным приоритетам исследований в области здравоохранения ввиду его резкого увеличения распространенности у женщин репродуктивного возраста и его связи с повышенным риском аномального внутриутробного развития, осложнений в процессе родов и в неонатальном периоде, включая, помимо прочего, гибель плода, макросомию, неонатальную гипогликемию, гипербилирубинемия и неонатальный респираторный дистресс-синдром, помимо дебюта по сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний в последующей жизни. Подсчитано, что во всем мире каждая седьмая беременность осложняется ГСД. Тем не менее, распространенность этого состояния варьирует в прямой зависимости от распространенности СД 2 типа в данной популяции, а также от методов скрининга и порогов глюкозы, используемых для диагностики ГСД. основополагающее исследование гипергликемии и неблагоприятных исходов беременности «НАРО» продемонстрировало постоянную положительную связь между уровнем глюкозы в крови матери и неблагоприятными исходами для матери и новорожденного. Эти данные легли в основу пересмотренных рекомендаций Международной ассоциации по изучению диабета и беременности и ВОЗ по диагностике и классификации ГСД. Но важно отметить, что женщины, у которых диагностирован ГСД, а не манифестный диабет во время беременности на раннем сроке, также могут представлять когорту женщин с таким же высоким риском, о чем свидетельствует ранняя гипергликемия. На сегодняшний день проведено

крайне мало исследований о связи этой ранней гипергликемии матери с пороговыми значениями ниже, чем у манифестного диабета, с неблагоприятными исходами беременности, и перед научным обществом стоит важный вопрос, ослабляется ли она ранним интенсивным вмешательством.

В связи с этим актуальность диссертационного исследования Абрамовой Марии Евгеньевны на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом» не вызывает сомнений. В автореферате диссертационной работы представлены новые данные о возможностях прогнозирования и ранней диагностики гестационного сахарного диабета.

Автореферат написан в традиционной форме с соблюдением всех необходимых разделов согласно требованиям «Положения о присуждении ученых степеней». Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы четко и корректно. Для решения задач применялись адекватные методы исследования. Достаточный объем наблюдений и грамотный статистический анализ позволяют считать полученные результаты достоверными и значимыми. Выводы подробно аргументированы и вытекают из результатов работы, соответствуя задачам диссертационного исследования.

Основные материалы исследования изложены в 5 печатных работах, 4 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Принципиальных замечаний автореферат не вызывает.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической ценности полученных результатов диссертационная работа Абрамовой Марии Евгеньевны на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом» является законченным научно-квалификационным исследованием, соответствующим требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства

Российской Федерации от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Абрамова М.Е. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2

ФГБОУ ВО «Пермский государственный

медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» МЗ РФ

д.м.н., профессор



Е.А. Сандакова

« 18 » апреля 2023 года



ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Абрамовой Марии Евгеньевны «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология

Гестационный сахарный диабет при беременности – достаточно распространенное заболевание в России и мире в целом. Частота гипергликемии во время беременности по данным международных исследований достигает 16-18% и в 84% - ассоциирована с гестационным сахарным диабетом (ГСД). Хроническая гипергликемия матери наносит вред развитию плода и приводит к формированию **«диабетической фетопатии»** в виде большого веса плода с нарушением пропорций тела, опережением внутриутробного развития, отечности тканей, хронической гипоксии, задержки формирования легочной ткани, высокой частоты травмы в родах и высокого риска перинатальной смертности. Сама мать имеет, как правило, тяжелые осложнения беременности, родов и послеродового периода, а также метаболические нарушения в последующей жизни. Гестационный диабет не имеет характерной только для него симптоматики, и его необходимо активно выявлять. Особенно важно это сделать в ранние сроки беременности для прогноза развития осложнений как для матери, так и плода.

Избранная автором диссертации цель исследования - прогнозирование и ранняя диагностика гестационного сахарного диабета с целью оптимизации тактики ведения беременных на основании клинико-лабораторных и молекулярных методов исследования в полной мере отражает актуальность проблемы. Ключевым тестом явилась прогностическая и диагностическая значимость внеклеточных везикул, а также уровни экспрессии микроРНК в плазме периферической крови женщин с физиологическим течением беременности и с ГСД на 11-14 неделе беременности для идентификации диагностически значимых молекул. Эти исследования явились основой для клинической оценки особенностей течения гестационного диабета в ранние и более поздние сроки беременности и определили научную новизну диссертационной работы: клиническое значение внеклеточных везикул плазмы крови в предикции ГСД, которые свидетельствуют о том, что в 11–14 недель женщины, с развившимся впоследствии во II-III триместрах ГСД,

имеют значительно более высокие концентрации внеклеточных везикул. Для предикции развития ГСД важными оказались комбинации микроРНК miR-16-5p, miR-92a3p, miR-186, miR-652-3p, miR-382-5p, miR-378-3p, выявляемые на ранних сроках беременности в плазме крови. Автором была разработана модель логистической регрессии для расчета вероятности наличия ГСД у беременных на 11-14 неделе беременности при сочетанном определении тощаковой гликемии и комбинации мкРНК, что повысило точность прогнозирования ГСД до 96 %, долю истинно положительных результатов до 93 % и снизило долю ложноотрицательных результатов до 7 %.

Многие рекомендации в практику действительно очень ценны и важны для работы врачей в женской консультации. Так, определены факторы риска раннего ГСД: возраст ≥ 35 лет, избыточная исходная масса тела, хроническая артериальная гипертензия, наличие гестационного сахарного диабета и рождения крупновесных детей в анамнезе. Показано, что УЗ-диагностика оценки антропометрических показателей плода с 18-20 недель беременности позволяет оптимизировать показания для инсулинотерапии с целью улучшения исходов беременности и поиска отклонений роста плода в целях ранней идентификации и начала вмешательства, Рекомендовано исследование внеклеточных везикул плазмы.

Результаты исследования изложены в 5 научных работах в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Работа отличается внутренним единством. Все научные положения, и выводы четко аргументированы, их достоверность обусловлена достаточным объемом выборки и применением современных методов математического анализа.

Автореферат отражает основное содержание диссертации и не имеет принципиальных замечаний к оформлению.

Можно заключить, что диссертационная работа Абрамовой Марии Евгеньевны «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы прогнозирования и ранней диагностики гестационного сахарного диабета с целью оптимизации тактики ведения беременных, актуальной для

акушерства и гинекологии. Диссертационная работа Абрамовой Марии Евгеньевны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Профессор кафедры акушерства и гинекологии
КГМА - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

Мальцева Лариса Ивановна

« 17 » апреля 2023 года

420012, Приволжский Федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань,
ул. Бутлерова, д. 36; тел.+7(843)267-61-52; факс:+7(843)267-61-51;
сайт: <http://www.kgma.info>; e-mail: kma.rf@tatar.ru

Подпись д.м.н., профессора Мальцевой Л.И. «заверяю»:

Ученый секретарь

КГМА - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент

Ацель Евгения Александровна

