

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ  
МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Петрухина Василия Алексеевича на диссертационную работу Абрамовой  
Марии Евгеньевны на тему: «Оптимизация тактики ведения беременных  
с гестационным сахарным диабетом», представленную на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4.  
Акушерство и гинекология.

### Актуальность исследования

Различными медицинскими обществами гестационный сахарный диабет (ГСД) классифицирован как самостоятельный тип диабета, вызываемый и развивающийся по разным механизмам и требующий специфических подходов к диагностике и лечению. ГСД может возникать в результате специфических генных мутаций и/или нарушения регуляции плацентарных гормонов и повреждения  $\beta$ -клеток, а также может быть обусловлен старшим репродуктивным возрастом, гинекологическими изменениями и диабетогенными факторами. Изменения углеводного метаболизма при беременности, являющейся, по мнению ряда авторов, для организма «естественным стрессом», могут провоцировать развитие ГСД у женщин с имеющейся предрасположенностью к сахарному диабету (СД). Распространенность СД неуклонно растет, что сопровождается параллельным ростом заболеваемости ГСД. Это частично связано с изменениями в критериях диагностики ГСД, однако, доминирующая этиология всплеска случаев ГСД связана с увеличением распространенности ожирения и СД в группе пациентов репродуктивного возраста. По данным Международной ассоциации групп по изучению диабета и беременности (IADPSG), ГСД может осложнять 15–20% беременностей, а за последние 20 лет во всех этнических группах этот показатель увеличился до 27%. Однако точная распространенность ГСД остается неизвестной, возможно, из-за различных критериев диагностики. ГСД несет большие риски как для матери, так и для развивающегося

плода. Для матери это увеличивает риск кесарева сечения, преэклампсии и развития сахарного диабета 2 типа после родов. Для плода увеличивается риск неблагоприятных исходов, таких как пороки развития, преждевременные роды, макросомия, даже дистоция плечиков и т.д. В долгосрочной перспективе детей от матерей ГСД гипергликемия связана с увеличением числа случаев ожирения и метаболического синдрома в подростковом возрасте. В настоящее время существует множество подходов к диагностике ГСД. Несмотря на недавнюю публикацию рекомендаций по скринингу, основанных на перинатальных исходах многонационального крупного исследования «Гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности» (НАРО), не было достигнуто международного консенсуса в отношении скрининга ГСД. В мире широко обсуждается вопрос о значении ранней диагностики ГСД и его влиянии на акушерские и перинатальные осложнения.

В связи с этим, диссертационная работа Абрамовой Марии Евгеньевны является современной и актуальной. Цель работы правомерна и четко сформулирована. Из цели логично вытекают поставленные задачи.

### **Научная новизна**

Анализ клинико-anamnestических данных пациенток с ранним и поздним выявлением гестационного сахарного диабета позволил дополнить уже имеющиеся знания о факторах развития данного состояния и выделить группы риска для динамического наблюдения и своевременного внедрения превентивных мер. В работе показано, что несмотря на ранний скрининг и существующую терапию, раннее начало ГСД было связано с более неблагоприятными исходами беременности по сравнению с группой с поздним началом.

В диссертационной работе проведено сравнительное исследование результатов перорального глюкозо-толерантного теста (ПГТТ) в 11-14 и 24-28 недель беременности. Выявлено, что результаты ПГТТ в сравниваемые сроки сопоставимы.

Впервые выявлена комбинация микроРНК, позволяющая достоверно прогнозировать развитие гестационного сахарного диабета уже с 1 триместра беременности. А также показанные результаты исследования внеклеточных везикул плазмы крови дают представление об их потенциальной способности в качестве ранних биомаркеров для прогнозирования гестационного сахарного диабета у женщин в ранние сроки беременности.

Впервые оценена возможность динамической УЗ-фетометрии для своевременной диагностики макросомии, а также выбора оптимального ведения беременности и назначения терапии.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций** не вызывают сомнений в связи с репрезентативностью групп с достаточным количеством пациенток, включенных в исследование и применением самых современных методов статистической обработки материала.

Цель и задачи исследования отражают полученные в результате окончания исследования данные и сделанные на их основе выводы.

### **Практическая значимость**

Помимо несомненного научного интереса данное диссертационное исследование имеет важное значение для практического здравоохранения.

В работе выделены наиболее значимые факторы риска и выявлен отличительный спектр акушерских осложнений у пациенток с гестационным сахарным диабетом, отдельно выделена группа пациенток с ранним выявлением гестационного сахарного диабета. Выявлено, что беременные с ранним ГСД имеют исходные характеристики, отличные от таковых у беременных с поздним ГСД, особенно в отношении признаков, связанных с метаболическим синдромом, таких как хроническая артериальная гипертензия и прегестационный ИМТ. Также показано, что женщины с промежуточной гипергликемией на ранних сроках беременности подвержены повышенному риску неблагоприятных исходов для матери и плода. Полученные данные

позволяют ввести в практику метод оценки данных факторов как предикторов развития гестационного сахарного диабета.

Полученные результаты исследования концентрации внеклеточных везикул плазмы периферической крови беременных в 1 триместре (11-14 недель) позволяют своевременно прогнозировать развитие гестационного сахарного диабета. Исследование показало значительную разницу на ранних сроках беременности в концентрации внеклеточных везикул между пациентами с ГСД и с нормогликемией.

Данные диссертационной работы показывают, что циркулирующие микроРНК являются потенциальными биомаркерами ГСД в первом триместре, что закладывает основу для создания нового раннего малоинвазивного диагностического инструмента для ГСД. Выявленная панель из комбинации микроРНК, выделенная из плазмы периферической крови, с высокой точностью определяет пациентов с ранним ГСД.

Основные положения и выводы исследования внедрены в практическую деятельность акушерских отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 4 статьи в научных изданиях, рецензируемых ВАК.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа построена в классическом стиле, изложена на 147 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 17 рисунками.

Во введении автором подчеркнута актуальность проделанной работы, точно сформулирована цель исследования, определены задачи, в полной мере соответствующие обозначенной цели. Также в данном разделе отражены научная новизна и практическая значимость диссертационного исследования.

В главе 1, представляющей собой обзор литературы, проанализирована актуальная научная информация по теме исследования, опубликованная в авторитетных отечественных и зарубежных источниках. В обзоре литературы акцентированы те аспекты, которые впоследствии явились центральными в процессе планирования и проведения настоящей диссертационной работы. Четкость построения литературного обзора и объем охваченной информации позволяют сделать вывод о владении автором информацией по теме исследования на достойном уровне. Содержащаяся в данной главе информация позволяет аргументированно обосновать актуальность проведенного исследования.

В главе 2 подробно изложен дизайн исследования, а также четко описаны методы диагностики, использованные в процессе проводимой работы.

В главе 3 «Результаты собственных исследований» проведен анализ клинико-anamnestических данных обследованных женщин, на основании которых выявлены ведущие факторы риска развития гестационного сахарного диабета. Подробно описано течение беременности, исходы родов, приведены результаты клинико-лабораторных и специальных методов исследований у пациенток с ранним и поздним выявлением гестационного сахарного диабета.

В главе 4 представлено сравнение результатов собственного исследования с имеющимися по изучаемой тематике данными мировой научной литературы. Как можно отметить, заключения, сделанные по результатам настоящей диссертационной работы, подтверждают некоторые опубликованные данные других исследователей.

Полученные в работе результаты позволили автору сформулировать алгоритм ведения пациенток с гестационным сахарным диабетом.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, конкретны, тезисно и при этом емко отражают суть и основное содержание диссертации, представляют практический интерес.

Автореферат содержит все необходимые разделы, в полной мере отражает основное содержание диссертационной работы. В нем обозначены цель и задачи исследования, емко описан дизайн исследования, отмечены научная новизна и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, представлен алгоритм ведения пациенток с гестационным сахарным диабетом, разработанный на основании полученных в результате настоящего диссертационного исследования данных. Опубликованные по теме диссертации статьи надежно подтверждают результаты, полученные в ходе диссертационного исследования.

Общая оценка работы положительная. Принципиальных замечаний по содержанию либо оформлению диссертации нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Абрамовой Марии Евгеньевны на тему «Оптимизация тактики ведения беременных с гестационным сахарным диабетом» является завершенным научно-квалифицированным исследованием, содержащим новое решение актуально-практической задачи акушерства и гинекологии, а именно – персонализация подхода к диагностике и лечению гестационного сахарного диабета с целью улучшения прогноза для жизни и здоровья новорожденных и их матерей.

Несомненная научная новизна, достоверность полученных на значительном объеме выборки материалов исследования, применение актуальных методов статистического анализа и высокая теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют заключить, что диссертационная работа Абрамовой М.Е. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, с

изменениями и дополнениями от 01.10.2018 г. №1168, а ее автор Абрамова М.Е. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук, профессор,  
директор ГБУЗ МО «Московский  
областной научно-исследовательский  
институт акушерства и гинекологии»  
101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а.  
Тел. 8 (495) 011-00-42  
e-mail: [guzmoniiag@gmail.ru](mailto:guzmoniiag@gmail.ru)



Петрухин Василий Алексеевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Петрухина В.А. «заверяю»:

Ученый секретарь ГБУЗ МО  
«Московский областной  
научно-исследовательский  
институт акушерства и гинекологии»  
доктор медицинских наук



 Никольская Ирина Георгиевна

«20» апреля 2023 г.