

Отзыв

официального оппонента

заведующего кафедрой акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования "Приволжский исследовательский Медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Катковой Надежды Юрьевны о диссертации Рябова Алексея Юрьевича на тему: «Прогноз и профилактика акушерских осложнений гестационного сахарного диабета у женщин с алиментарным ожирением», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

3.1.4 Акушерство и гинекология

Актуальность темы

Разработка критериев прогноза развития гестационного сахарного диабета (ГСД) в современных условиях жизни является актуальной и значимой, поскольку число женщин с изменениями углеводного обмена неуклонно растет, а перинатальные осложнения, вызываемые развитием ГСД, отражаются на всей последующей жизни новорожденных.

Согласно результатам многочисленных исследований доказано, что сопровождающие развитие ГСД метаболические нарушения сопровождаются изменениями сосудистой стенки и гемостаза, что отражается на течении беременности, родов и послеродового периода.

Отметим, что избыточную массу тела в нашей стране имеют 30–60% женщин репродуктивного возраста, а 25–27% – страдают ожирением. К сожалению, ожидается, что к 2025 году половина женщин планеты будет страдать ожирением.

В связи с изложенным исследования возможностей прогноза развития гестационного сахарного диабета и разработка мер, направленных на

предупреждение и терапию гестационных осложнений, вызванных нарушениями углеводного обмена у женщин с высокой массой тела, заслуживает внимания как акушеров-гинекологов, так и смежных специалистов.

Отметим, что актуальные в настоящее время клинические рекомендации, касающиеся ведения беременных с ГСД, ориентированы на лечение последствий, а не на профилактику развития ГСД и вызванных им осложнений, в том числе гестационного периода. Следовательно, подходы к диагностике ГСД и профилактике акушерских осложнений у таких пациенток, предложенные автором, имеют существенную научную и практическую ценность.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверности

У женщин с ГСД рецепторы к конечным продуктам гликирования выделены автором как маркеры гестационных осложнений (формирования плацентарной недостаточности, преэклампсии, сосудистых нарушений).

На основании полученных результатов автор научно обоснованно предлагает внедрение в схему обследования беременных женщин с метаболическими нарушениями, в частности с повышенной массой тела и первой стадией ожирения, содержание инсулина и sRAGE.

Результаты исследования обусловили их **практическую значимость**. Диссертантом предложено дополнительное обследование беременных с повышенной массой тела и алиментарным ожирением на содержание инсулина и sRAGE в первом триместре беременности и/или на этапе ее планирования. Для беременных женщин с выявленными изменениями содержания sRAGE автором разработана медикаментозная коррекция метаболических нарушений в качестве профилактики гестационных

осложнений, которую можно учитывать при планировании беременности у таких пациентов на догестационном этапе.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Теоретическая часть работы основана на изучении и обобщении литературных данных по проблеме развития и профилактики гестационных осложнений женщин с повышенной массой тела и алиментарным ожирением. Проведен подробный анализ имеющихся на сегодняшний день исследований, касающихся влияния ГСД на беременность, роды и перинатальные особенности развития новорожденных.

Для решения поставленных в диссертации задач автором на базе ГБУЗ «МЦ Династия», ГБУЗ СО СГП №3, ГБУЗ СО СГБ №10, где собирался материал в период с января 2018 по декабрь 2022 года, проведен ретропроспективный анализ состояния здоровья 214 беременных женщин с повышенной массой тела и первой стадией ожирения. Автор внимательно изучает анамнез, где в качестве критериев группы риска по развитию ГСД, выделил пациенток, имеющих быстрый набор веса (более 15 кг в течение беременности), анамнестические указания на СД 2 типа у ближайших родственников, преэклампсию, крупный плод в предыдущие беременности, особенности образа жизни. Из этих женщин, автор подчеркивает, у 93 в настоящую беременность был выявлен ГСД, у остальных 121 женщины ГСД не было.

Все пациентки динамически наблюдались, обследовались в соответствии с действующими приказами и протоколами, получали соответствующую медикаментозную поддержку.

При выявлении ГСД беременную консультировал эндокринолог, назначалась соответствующая терапия, согласно протокола 1130н.

Всех женщин, включенных в исследование, обследовали на содержание sRAGE в периферической венозной крови в первом триместре беременности, в 30-32 недели гестации и через 6 месяцев после родов.

В практическую деятельность медицинских учреждений внедрялся алгоритм профилактики осложнений беременности и родов у женщин с предикторами ГСД (например, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский областной медицинский центр Династия», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Самарской области «Самарская городская поликлиника №3», Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Самарской области «Самарская городская больница № 10»).

Все исследования проводились с письменного согласия пациенток, включенных в группы, все предложенные методики доступны для стандартно оснащенных медицинских учреждений акушерско- гинекологического профиля.

Следует заметить, что дизайн исследования, объем выборки, методы исследования, применяемые в работе, а также статистическая обработка полученных данных, позволяют считать результаты исследования достоверными и обоснованными.

Значимость результатов диссертации для науки и практики

Диссертантом доказано, что у женщин с избыточной массой тела и ранними стадиями алиментарного ожирения повышение уровня sRAGE является предиктором развития ГСД. Высокий уровень sRAGE регистрируется до клинически значимых изменений показателей углеводного обмена.

В период беременности повышение содержания sRAGE у пациенток с ГСД является маркером сосудистых нарушений в плаценте и, как следствие, появления гестационных осложнений.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы, изложенные в диссертационной работе, могут быть использованы в лечебно-диагностической практике гинекологических учреждений, а также при подготовке обучающих материалов для студентов медицинских ВУЗов и факультетов повышения квалификации врачей (ФПК и ФУВ).

Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация построена по традиционной схеме, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указания перспектив дальнейшей разработки темы исследования, библиографического списка, приложений. Автором указаны перспективы дальнейшей разработки темы, Общий объем диссертации составляет 147 страниц.

Работа выполнена на большом фактическом материале, что определило значимость и весомость полученных результатов.

В первой главе автором проведен теоретический анализ отечественной и зарубежной литературы по рассматриваемой проблеме (п. 1.1-1.3, с. 12-30). Автор подробно изложил современные представления о патогенезе перинатальных и акушерских осложнений, ассоциированных с ГСД. Описаны клинические и морфологические последствия ГСД фето-плацентарного комплекса и непосредственно в плаценте. Рассмотрены

варианты профилактики развития акушерских осложнений у пациенток с нарушениями углеводного обмена.

Следует отметить, что литературный обзор представлен авторами как отечественных, так и зарубежных школ. Указатель литературы содержит 222 источника из них 106 отечественных и 116 зарубежных, что является вполне достаточным для освещения данной проблемы.

Во второй главе определены методы исследования (п. 2.1-2.6, с. 38-52), применяемые в исследовании. В разделе материалы исследования подробно представлены медико-социальная характеристика женщин сравниваемых групп, обозначены факторы риска возможного развития ГСД. Диссертант подробно характеризует выделенные группы женщин: основную группу, как было указано выше, составили 93 беременные с ГСД, группу сравнения 121 беременная без ГСД. У всех женщин имелась повышенная масса тела или 1-я стадия ожирения.

В этой же главе автор представляет применяемые в работе иммуноферментные, сонографические, гистологические и биохимические методы исследования. Также приведены статистические методы обработки полученных результатов. В процессе обследования учитывались факторы риска развития СД 2 типа, приведенные в клинических рекомендациях. Для оценки факторов риска в выделенных группах использовалась методика расчёта отношения шансов.

Далее, в 3-й главе (3.1-3.2, с. 54-65) автором описаны особенности течения беременности у пациенток сравниваемых групп. Показаны результаты сравнительного анализа углеводного обмена и конечных продуктов гликирования у женщин с повышенной массой тела и 1-й стадией алиментарного ожирения. Установлено, что у беременных с повышенной массой тела и начальными стадиями алиментарного ожирения, имеющих факторы риска по развитию диабета, ГСД развивается в 43,4% случаев. Рассматривая осложнения гестационного процесса, автор отмечает, что

частым осложнением в 1-м триместре беременности являлась угроза прерывания, которая регистрировалась у 35 – 37,6(5,0)% пациенток основной группы, в группе сравнения таких женщин было всего 8 – 6,6(2,3)% ($p < 0,001$). Во 2-м триместре появляются УЗ-признаки формирования недостаточности фето-плацентарного комплекса - у 37,6(5,0)% пациенток основной группы и только у 4,9(1,9)% женщин группы сравнения ($p < 0,001$). В 3-м триместре наиболее значимым осложнением была преэклампсия различной степени тяжести - у 41,9(5,1)% пациенток основной группы и у 2,4(1,4)% женщин группы сравнения с высокодостоверными различиями ($p < 0,001$).

Что касается показателей углеводного обмена, диссертантом установлено, что средние значения НОМА-IR и гликированного гемоглобина у женщин основной группы менялись, начиная со 2 триместра беременности, статистически значимо отличаясь от показателей женщин группы сравнения. В III триместре, несмотря на проводимую терапию, среднее содержание глюкозы натощак составляло 5,7(0,31) ммоль/л в основной группе и 4,5(0,27) ммоль/л в группе сравнения ($p = 0,003$). После гликемической нагрузки содержание глюкозы в основной группе достигало 10,4(0,17) ммоль/л, в группе сравнения 4,6(0,22) ммоль/л, $p < 0,001$. Уровень гликированного гемоглобина соответствовал содержанию глюкозы в крови - 6,7(0,11)% и 6,0(0,29)%, соответственно.

Далее, в четвертой главе (4.1., 4.2, с. 73-86) описаны исходы беременностей женщин сравниваемых групп, предложен протокол ведения беременных, угрожаемых по развитию ГСД. Диссертантом показано, что большинство осложнений беременности пациенток с ГСД связано с сосудистыми нарушениями и особенностями влияния гипергликемии на развивающийся внутриутробно плод. Основными клиническими проявлениями этих нарушений явилась плацентарная недостаточность и преэклампсия различной степени тяжести. При этом наибольшее число

сосудистых нарушений фиксировалось у женщин с высоким содержанием sRAGE (1011- 1240,1 пг/мл). У пациенток с низкими значениями sRAGE (605,6 - 810,7 пг/мл) число нарушений структуры плаценты не превышало 5,5(2,2)% случаев. У 78,5(7,9)% женщин с умеренными значениями sRAGE (812,3-1010,3 пг/мл) имелись признаки субкомпенсированной плацентарной недостаточности.

Автором отмечено, что перечисленные показатели не зависели от наличия или отсутствия гипергликемии.

Следует отметить достаточный объем проведенных исследований и корректность статистических сопоставлений с использованием современных методов компьютерной обработки цифровых данных, чтобы считать полученные результаты достоверными. А работу завершенным научным исследованием.

Характеристика публикаций автора по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ в сборниках всероссийских и региональных научно - практических конференций, из них 5 – в изданиях, рекомендуемых к печати результатов кандидатских и докторских диссертаций ВАК РФ, получены свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ: № 2019667032 от 18.12.2019 г. и № 2022681924 от 1.11.2022 г.

Соответствие автореферата диссертации основным положениям диссертации.

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные результаты диссертационного исследования, представленные в соответствии с окончательным вариантом рукописи.

Вопросы и замечания.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет, за исключением отдельных стилистических погрешностей, которые не влияют на научную и практическую ценность полученных результатов.

Вместе с тем, в процессе рассмотрения работы возник ряд вопросов:

1. Как изменяется метаболизм белка и изменяется ли он вообще у пациенток с ГСД?

2. Какие конкретно, по Вашим данным, были соматические заболевания у изучаемого контингента женщин с ГСД до наступления настоящей беременности?

Заключение

Диссертация Рябова Алексея Юрьевича на тему: «Прогноз и профилактика акушерских осложнений гестационного сахарного диабета у женщин с алиментарным ожирением» представляет собой законченную квалификационную научно-исследовательскую работу, выполненную лично автором и содержащую решение важной научно-практической задачи – поиск профилактики развития осложнений беременности, обусловленных ГСД у женщин с повышенной массой тела и начальными стадиями алиментарного ожирения.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Рябова Алексея Юрьевича соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в ред. постановления Правительства РФ от 18.03.2023), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор,

Рябов Алексей Юрьевич, заслуживает ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой акушерства
и гинекологии факультета
дополнительного профессионального
образования федерального
государственного бюджетного
общеобразовательного учреждения
высшего образования

"Приволжский исследовательский
Медицинский университет"

Министерства здравоохранения

Российской Федерации,

доктор медицинских наук, доцент



Каткова Надежда Юрьевна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Катковой Н.Ю. заверяю:

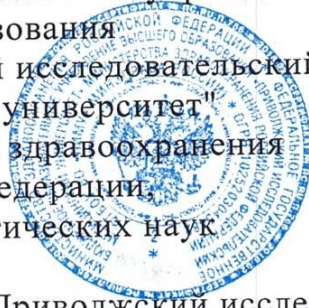
Ученый секретарь федерального
государственного бюджетного
общеобразовательного учреждения
высшего образования

"Приволжский исследовательский
Медицинский университет"

Министерства здравоохранения

Российской Федерации,

доктор биологических наук




Андреева Наталья Николаевна

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
Медицинский университет» Минздрава России

602005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского д. 10/1

Телефон: +7(831)439-09-43, +7(831)463-01-84

E-mail: rector@pimunn.ru, katkova_nu@inbox.ru

«20» 12 2023 г.

с отзывом оппонента



11.01.2024