

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»

Член-корреспондент РАН

Доктор медицинских наук, профессор
Коган И.Ю.



« 01 » июня 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФГБНУ «НИИ АГИР ИМ. Д.О. ОТТА»

о научно-практической значимости диссертации Рожковой Ольги Владимировны на тему: “Поэтапное прогнозирование перинатальных исходов при гестационном сахарном диабете”, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Результаты различных исследований свидетельствуют о высокой распространенности нарушений углеводного обмена и в распространенности гестационного сахарного диабета (ГСД) современном обществе. По данным Согласно последним данным, высока роль гестационной гипергликемии на перинатальные исходы. Основным проявлением влияния материнской гипергликемии на состояние новорожденного является нарушение его адаптации к постнатальному развитию из-за задержки процессов созревания и дифференцировки органов и систем плода, прежде всего, в центральной нервной системе. Негативное влияние материнской гипергликемии на потомство, отсутствие общепринятых стратегий лечения и профилактики ГСД в мире, за исключением изменения образа жизни и терапии инсулином, свидетельствует о необходимости поиска новых клинических и инструментальных пре-

дикторов неблагоприятия плода для выбора адекватных мер профилактики и лечения данной патологии.

Неблагоприятное влияние ГСД на перинатальные исходы, в том числе и отдаленные, обуславливает несомненную актуальность диссертационного исследования и представляет научно-практический интерес.

В этой связи, диссертационное исследование Рожковой Ольги Владимировны, посвященное прогнозированию акушерских и перинатальных осложнений у женщин с ГСД, является актуальным и своевременным.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Рожковой О.В. «Поэтапное прогнозирование перинатальных исходов при гестационном сахарном диабете» выполнена в соответствии с планом научной работы кафедры акушерства и гинекологии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Представленное исследование согласуется к ключевой целью национального проекта «Здравоохранение» - снижение младенческой смертности, смертности населения трудоспособного возраста, смертности населения от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационном исследовании выполнен сравнительный анализ факторов риска ГСД и разработан алгоритм прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов на основании частоты и особенностей анамнеза и соматических осложнений. Установлена прогностическая значимость не-

которых ультразвуковых маркеров диабетической фетопатии для перинатальных исходов. Впервые разработана шкала ультразвуковой диагностики диабетической фетопатии доношенного плода у пациенток с ГСД (Патент РФ на изобретение № 2737788 от 03.03.2020 «Способ диагностики диабетической фетопатии при гестационном сахарном диабете в доношенном сроке беременности»), позволяющая оптимизировать тактику ведения пациентки.

Получен важный вывод о том, что комплаентность пациентки при выявленном ГСД является решающим фактором формирования перинатальных исходов. Несмотря на то, что определение факторов риска перинатальных осложнений не является новым в настоящее время, важным в проведенной работе является создание прогностической модели для построения алгоритма прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов при ГСД для внедрения в клиническую практику

Заслугой автора является установление нового антенатального маркера церебрального повреждения плода – нейрон-специфической енолазы (Патент РФ на изобретение №2707952 от 02.12.2019г. «Способ диагностики перинатального поражения центральной нервной системы плода при гестационном сахарном диабете»), определение которого в амниотической жидкости может помочь в прогнозировании антенатального поражения центральной нервной системы плода.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Полученные в работе результаты имеют непосредственный выход в практическое здравоохранение.

Автором уточнены особенности беременности и прегравидарные факторы риска развития ГСД в Алтайском крае, наличие которых определяет частоту неблагоприятных перинатальных исходов. Рожковой О.В. предложена шкала для оценки результатов ультразвукового исследования при ГСД,

которая позволяет рационально подходить к вопросам выбора тактики родоразрешения.

Определение в биологических средах (амниотической жидкости) маркеров нейронального повреждения до начала родовой деятельности расширяет представления о патогенезе церебральных повреждений у плода при материнской гипергликемии. Диссертантом показано, что наибольшую концентрацию нейронспецифической енолазы (НСЕ) в амниотической жидкости имеют новорожденные от матерей с ожирением.

Проведенным исследованием подтверждено, что ожирение у беременных, проживающих в Алтайском крае также, как и в других регионах, является фактором риска развития гестационной гипергликемии и макросомии плода. Необходимость соблюдения стратегии скрининга и лечения ГСД, утвержденного в РФ, является важным в улучшении исходов беременности у данной категории больных.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования Рожковой О.В. внедрены в работу родовспомогательного учреждения III уровня Алтайского края (КГБУЗ АККПЦ). Они могут быть рекомендованы для внедрения в работу акушерских стационаров и перинатальных центров, оказывающих специализированную помощь по профилю «акушерство и гинекология», а также использованы в учебном процессе для студентов, ординаторов по специальности «акушерство и гинекология».

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом первичного научного материала, построением системы ме-

тодологии исследования и продуманным дизайном, адекватными критериями включения и исключения из исследования. В работе применены стандартизованные современные методы клинического и лабораторного обследования пациентов. Статистический анализ позволил выявить закономерности, которые легли в основу положений, выносимых на защиту. Все они убедительно документированы таблицами и рисунками.

Полученные выводы соответствуют поставленным задачам, логичны и обоснованы. Практические рекомендации аргументированы и вытекают из полученных результатов.

Таким образом, достоверность полученных результатов исследования, выполненных автором, не вызывает сомнений.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Структура диссертации Рожковой О.В. традиционная, материал изложен на 145 страницах компьютерного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа иллюстрирована 17 рисунками и 27 таблицами. Список литературы содержит 214 источников (72 отечественных и 142 иностранных).

Во введении автор, характеризуя актуальность проблемы, логично подводит к цели и задачам исследования, представляет научную новизну, научно-практическую значимость диссертации, основные положения, выносимые на защиту, внедрение результатов работы.

Обзор литературы раскрывает особенности углеводного обмена, влияния гипергликемии на перинатальные исходы, их особенности при ГСД.

На основании литературных данных показаны патогенетические механизмы, возможности прогнозирования. Автор приводит общепринятые, а также противоречивые данные по представленной теме.

Во второй главе «Материал и методы» описан дизайн проведенного исследования, принципы формирования исследуемых групп. В ней охарактеризованы методологические принципы исследования, подробно описана методика проведения исследований, перечислены применяемые методы статистической обработки полученных данных.

Третья глава описывает ретроспективный этап работы, в ходе которого определены особенности социально-демографического статуса, клиничко-анамнестических данных беременных с ГСД. Показано, что наличие у беременной ГСД увеличивает частоту планового абдоминального родоразрешения, а перинатальные исходы при беременности, осложненной развитием ГСД, характеризуются увеличением частоты морфофункциональной незрелости новорожденного и формированием перинатального поражения ЦНС.

Четвертая глава посвящена выявлению факторов риска, особенностей течения ГСД, определяющих формирование неблагоприятных перинатальных исходов. Применение методов математического моделирования позволило создать алгоритм их прогнозирования на основании факторов риска. В результате сопоставления перинатальных исходов проведена оценка эффективности различных методов коррекции гипергликемии. На основании определения чувствительности и специфичности отдельных УЗ-маркеров с применением метода категориальной регрессии создана шкала диагностики диабетической фетопатии, положенная в основу выбора метода родоразрешения беременной с ГСД. В результате проведения дополнительного исследования в образцах амниотической жидкости определен референтный уровень НСЕ (маркера церебрального повреждения) – 4,9 нг/мл, позволяющий диагностировать у плода патологию ЦНС до начала родов.

Раздел “Заключение” подробно написан. В нем отражены главные закономерности, которые характеризуют основные положения диссертации.

Выводы и практические рекомендации согласуются с основным содержанием исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации Рожковой О.В. нет, однако хотелось бы отметить, что несоблюдение алгоритма диагностики ГСД и вывод о том, что поздняя диагностика ГСД не влияет на перинатальные исходы в данной работе не является правомочной и противоречит работам, представленным в литературе.

Автором представлены уровни гликемии, являющиеся причиной поражений ЦНС у потомства от женщин с ГСД. Целесообразно отметить, что отсутствие эффекта при использовании инсулинотерапии женщинами с ГСД в достижении целевой гликемии не говорит о несостоятельности данного метода лечения, а говорит о недостаточной оптимизации режимов инсулинотерапии в связи с неоднородностью групп пациентов по весу, степени метаболических нарушений и комплаентности.

Заключение о том, что назначение инсулинотерапии в III триместре беременности при наличии УЗ-маркеров ДФ в 78,9% говорит о важности своевременной интенсификации лечения женщин с ГСД для улучшения перинатальных исходов.

При ознакомлении с диссертационной работой возникли вопросы, которые возможно обсудить в порядке дискуссии:

1. Учитывая значительный рост ожирения среди беременных женщин и его прогностическое значение на развитие нарушений углеводного обмена, акушерских и перинатальных осложнений, считаете ли вы необходимым стратифицировать нормы прибавки веса во время беременности у женщин в зависимости от степени ожирения и метаболических нарушений?

2. Какие перинатальные осложнения можно прогнозировать на основании изучения ультразвуковых параметров, предложенных в работе?
3. По результатам исследования сделан вывод о том, что поздняя диагностика ГСД не влияет на перинатальные исходы. Чем можно объяснить полученные данные и как они согласуются с выводами исследования?

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат отвечает содержанию диссертации и отражает ее наиболее существенные положения, выводы и практические рекомендации.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Основные положения диссертации отражены в 10 опубликованных работах, в том числе 4 – в изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций и рекомендованных ВАК РФ, 1 – SCOPUS. По материалам диссертации получено два патента РФ на изобретение: патент № 2707952 от 02.12.2019 «Способ диагностики перинатального поражения центральной нервной системы плода при гестационном сахарном диабете», патент № 2707952 С1 от 03.12.2020 «Способ диагностики диабетической фетопатии при гестационном сахарном диабете в доношенном сроке беременности».

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Диссертация Рожковой Ольги Владимировны на тему «Поэтапное прогнозирование перинатальных исходов при гестационном сахарном диабете» по специальности акушерство и гинекология – 14.01.01, является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи акушерства –

повышение эффективности прогнозирования развития неонатальных осложнений у детей от женщин с гестационным диабетом. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям, установленным п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями в редакции от 28.08.2017 №1024) предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Рожкова Ольга Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Рожковой Ольги Владимировны на тему: «Поэтапное прогнозирование перинатальных исходов при гестационном сахарном диабете, заслушан, обсужден и одобрен на заседании Ученого совета ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» 01 июня 2021 г., протокол № 5.

Рецензент

ведущий научный сотрудник отдела акушерства и перинатологии
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»

доктор медицинских наук, профессор

(специальность 14.01.01 – акушерство и гинекология)

Аржанова Ольга Николаевна

« 01 » _____ 06 _____ 2021 _____ г.,

Подпись, должность, учёную степень,
и учёное звание профессора Аржановой О.Н. удостоверяю:

Ученый секретарь
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»
к.м.н.



Капустин Роман Викторович

Сведения об авторе отзыва:

Аржанова Ольга Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Отдела акушерства и перинатологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта».

Научная специальность 14.01.01 – акушерство и гинекология
Адрес: 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3
Тел: +7(812)328-23-61, e-mail: iagmail@ott.ru;