

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Доктор фармацевтических наук, профессор

В.В. Тарасов



2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания учебно-методической конференции кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Роль комплексной оценки состояния фетоплацентарной системы в прогнозировании и ранней диагностике плацентарной недостаточности у беременных с гестационным сахарным диабетом» выполнена на кафедре акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Алиева Фатима Назимовна, 1997 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2020 году по специальности «Лечебное дело».

1

В 2022 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Отчислена из аспирантуры в 2025 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2289/Ао от 30.10.2025 выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2023 года работает в должности врача-акушера-гинеколога в акционерном обществе «Группа компаний «Медси» по настоящее время.

Научный руководитель:

Игнатко Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Роль комплексной оценки состояния фетоплацентарной системы в прогнозировании и ранней диагностике плацентарной недостаточности у беременных с гестационным сахарным диабетом», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Алиевой Ф.Н. «Роль комплексной оценки состояния фетоплацентарной системы в прогнозировании и ранней диагностике плацентарной недостаточности у беременных с гестационным сахарным диабетом» представляет законченный научный труд, в котором отражены проблемы патогенеза, система обследования, профилактика и тактика ведения

беременных при гестационном сахарном диабете. Методология исследования построена в соответствии с поставленной целью исследования. Автором были использованы современные методы клинико-лабораторных и инструментальных обследований, позволяющие выполнить все поставленные задачи исследования. Для оценки статистической значимости полученных данных были использованы современные методы статистического анализа. Полученные результаты согласуются с отечественными и зарубежными научными работами. Материал диссертационной работы оформлен корректно, изложен доступным языком. Диссертационная работа представляет научный и практический интерес и соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

• **Актуальность темы диссертационного исследования**

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестного сахарного диабета. Сахарный диабет (СД) во время беременности связан с риском осложнений для матери и плода, а также с неблагоприятными отдаленными последствиями для новорожденного.

Распространённость СД среди беременных экспоненциально увеличивается с каждым годом, что обуславливает высокую актуальность данной проблемы. Несмотря на совершенствование методов диагностики и контроля гликемии у беременных с СД, осложнения беременности и родов все еще очень распространены.

Гипергликемия во время беременности является значимым фактором риска развития осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода, при этом около 80 % всех случаев гипергликемии составляет именно гестационный сахарный диабет, остальную долю составляют манифестный сахарный диабет и диабет, предшествовавший беременности. При СД у матери, в зависимости от сроков формирования изменений у эмбриона и плода, выделяют: диабетическую эмбриопатию, которая проявляется врожденными пороками

развития и формируется в период органогенеза (до 12 недель гестации); диабетическую фетопатию – патологическое состояние плода и новорожденного, фиксируемую с 57-го дня концептуального срока (12 и более недель гестационного срока) до начала родов и характеризующую полисистемными изменениями, функционально-метаболическими и эндокринными дисфункциями, вызванными сочетанным влиянием гликемии матери и формирующимися изменениями в плаценте – фетоплацентарной недостаточности.

В научных работах, посвященных проблемам сахарного диабета во время беременности, много внимания уделяется вопросам диабетической фетопатии. Однако до настоящего времени не уточнен генез плацентарной недостаточности и задержки роста плода при ГСД. Ruiz-Martinez S., Delgado J.L., Paules C. (2022) была предложена фенотипическая классификация задержки роста плода (ЗРП) в зависимости от вероятности неблагоприятного перинатального исхода. Так, ЗРП в сочетании с другими акушерскими осложнениями значительно увеличивает риск перинатальной смертности (ПС), о чем свидетельствует увеличение шансов ПС в случаях ЗРП с гестационным диабетом по сравнению со случаями без ГСД (ОШ - 24,40 (95 % ДИ, 1,31-453,91). Такой фенотипический подход позволяет стратифицировать риски не только ЗРП, но и тяжелой перинатальной заболеваемости и летальности.

Однако, к признакам плацентарной недостаточности можно отнести не только ЗРП, но и маловодие, нарушения маточно-плацентарного, плодово-плацентарного и плодового кровотоков, сомнительный или патологический тип кардиотокографии. Все эти клинко-инструментальные признаки имеют как общую, так и особую, специфическую для акушерских осложнений, патогенетическую основу, связанную с нарушением плацентации или вторичными поражениями фетоплацентарной системы.

Актуальность изучения роли эндотелия сосудов в регуляции сосудистого гомеостаза обуславливается результатами проведенных исследований за последние десятилетия. В них описана роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в

развитии преэклампсии и фетоплацентарной недостаточности. Отмечается также участие ЭД и в патогенезе синдрома задержки роста плода. При этом в наше время выявленные признаки ЭД изучаются в качестве раннего маркера осложнений беременности, который предполагает последующее изучение ультразвуковых и доплерографических признаков прогрессирования данных осложнений.

Таким образом, понимание механизмов развития эндотелиальной дисфункции и нарушений кровообращения в системе «мать-плацента-плод» и их прогнозирование с помощью клинико-лабораторных маркеров позволит разработать критерии ранней диагностики и дифференцированного подхода к профилактическому лечению синдрома задержки роста плода у беременных с ГСД.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Алиева Ф.Н. активно участвовала в выборе темы диссертационного исследования, в формулировании целей и задач научной работы, в разработке плана и дизайна исследования. Автором в полном объеме выполнен литературный обзор отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы. Вклад автора заключается в самостоятельном проведении клинического исследования, включающего в себя сбор анамнеза исследуемых пациенток, сбор образцов (плазма крови), их хранение и доставка в лаборатории для проведения высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием для выполнения исследования методом полимеразной цепной реакции, заполнение и анализ разработанных для данного исследования индивидуальных карт пациенток, выписок из протоколов обследования и лабораторных исследований, интерпретация полученных клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных обследованных пациенток, ведение компьютерной базы данных обследованных беременных. Автор провел статистический анализ полученных результатов с использованием современных методов

статистической обработки данных. Также в результате работы автором были сформулированы выводы, практические рекомендации и разработан алгоритм индивидуализированного подхода к ведению беременных с ГСД.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Представленная на защиту диссертационная работа выполнена с соблюдением этических норм и принципов доказательной медицины. Методология диссертационной работы предусматривала разработку дизайна исследования, определение объема выборки для обеспечения ее репрезентативности, подбор математических и программных средств статистической обработки полученных данных.

Работа выполнена как продольное проспективное исследование с формированием репрезентативных групп. Четко сформулированные критерии включения и исключения минимизировали влияние побочных факторов на результаты. Использованы высокоинформативные методы исследования, соответствующие поставленной цели. Применение современных лабораторных технологий (ВЭЖХ-МС для определения ADMA, MMA, SDMA; ПЦР для анализа полиморфизмов генов eNOS и TCF7L2) и инструментальных методов (УЗ-фетометрия и доплерометрия, КТГ) обеспечило объективность полученных первичных данных. Объем выборки достаточен для получения статистически значимых результатов. Статистическая обработка выполнена с использованием современных программ (StatTech v. 2.6.7, IBM SPSS Statistics 26.0) и адекватных методов анализа (включая t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, χ^2 Пирсона, корреляционный анализ и метод логистической регрессии). Полученные клинико-лабораторные данные (уровень ADMA, SDMA, генетические полиморфизмы) сопоставлены с данными ультразвуковой диагностики, исходов родов и морфологического исследования плацент, что позволило установить патогенетически обоснованные корреляции и верифицировать диагноз плацентарной недостаточности. Разработка прогностической модели с ROC-анализом (AUC=0,89) подтверждает высокую точность предложенных решений.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Повышенный научный и практический интерес к проблеме раннего прогнозирования плацентарной недостаточности при ГСД, ее степени тяжести обусловлен высокой частотой перинатальных осложнений. Многообразие этиологических составляющих данной проблемы требует всестороннего понимания и комплексного подхода в прогнозировании ПН. В данной работе впервые представлен сравнительный анализ влияния гестационного сахарного диабета на прогрессирование плацента-ассоциированных осложнений беременности. Также проведена комплексная оценка состояния сосудов мышечно-эластического типа и микроциркуляторного русла в сочетании с определением уровня асимметричного диметиларгинина как маркера эндотелиальной дисфункции. В ходе исследования выявлены достоверные различия в уровне содержания ADMA у пациенток, во время беременности у которых диагностирован гестационный сахарный диабет и у пациенток с нормальным уровнем глюкозы в крови.

Впервые установлено достоверное увеличение концентрации ADMA, а также выявлены структурно-функциональные особенности ремоделирования сосудов, показателей микроциркуляции и установлена их связь с уровнем ингибиторов синтазы оксида азота у пациенток с ГСД. Помимо этого, впервые проведена корреляция между генетическими аспектами возникновения эндотелиальной дисфункции и рисками осложнений беременности при ГСД.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

В процессе исследования установлено значение уровня метилированных производных аминокислоты L-аргинина, а также наличие полиморфизма генов TCF4 и eNOS в отношении прогнозирования плацентарной недостаточности и выработать прогностическую модель ПН при ГСД на основании объективизации данных о состоянии плаценты и маточно-плацентарно-плодового кровотока. Полученные данные могут быть применены в клинической практике при ведении пациенток с ГСД с целью минимизации рисков неблагоприятных исходов беременности.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

С высокой диагностической точностью установлено пороговое соотношение маркеров эндотелиальной дисфункции (ADMA/SDMA >1,2), что может служить значимым прогностическим признаком задержки роста плода и неблагоприятных перинатальных исходов при гестационном сахарном диабете.

Также доказано, что наличие сочетанного полиморфизма генов эндотелиальной дисфункции eNOS и гена, связанного с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа TCF7L2 у беременных с гестационным сахарным диабетом увеличивает риск развития задержки роста плода в 6,8 раз, что подтверждает роль генетических факторов в патогенезе осложнений беременности.

В работе показано, что комплексная оценка состояния фетоплацентарной системы, включающая оценку анамнестических факторов риска, определение маркеров эндотелиальной дисфункции и генетического профиля, а также своевременная ультразвуковая фетометрия и доплерометрия позволяют разработать персонализированный подход к прогнозированию и ранней диагностике задержки роста плода, тем самым минимизируя риски неблагоприятных перинатальных исходов.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Материалы и результаты диссертации внедрены в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Акушерство и гинекология», читаемой студентам по специальности 31.05.01 «Лечебное дело» (акт внедрения № 683 от 27.05.2025).

Также основные результаты диссертационной работы используются в лечебном процессе отделения патологии беременности и консультативно-диагностическом отделении перинатального центра государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городской

клинической больницы имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы» (акт внедрения № 669 от 27.05.2025).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Выписка из протокола № 25-22 от 08.12.2022.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Содержание диссертации «Роль комплексной оценки состояния фетоплацентарной системы в прогнозировании и ранней диагностике плацентарной недостаточности у беременных с гестационным сахарным диабетом» соответствует Паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, направлениям исследований пунктов 2, 4: пункт 2 «Физиологические и осложненные беременность, роды и послеродовой период у женщины»; пункт 4 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов».

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 13 научных работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России:

1) Биохимические маркеры эндотелиальной дисфункции при плацентарной недостаточности и задержке роста плода у беременных с гестационным сахарным диабетом / Ф. Н. Алиева, И. В. Игнатко, М. И. Мэлэк, Р. Н. Ниёзова, В. М. Анохина // Женское здоровье и репродукция. – 2025. – № 3 (68). – С. 1.

2) Особенности фетоплацентарного комплекса и перинатальные исходы у беременных, перенесших COVID-19 / И. В. Игнатко, А. Д. Меграбян, Т. Е. Кузьмина, Ф. Н. Алиева, М. И. Мэлэк // Доктор.Ру. – 2023. – Т. 22. – № 5. – С. 7–13.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международную, индексируемую базу данных Scopus:

1) Ранняя и поздняя формы задержки роста плода. Факторы риска и осложнения раннего неонатального периода / И. В. Игнатко, И. М. Богомазова, Е. В. Тимохина, В. С. Белоусова, О. В. Завьялов, Ф. Н. Алиева, М. И. Мэлэк, Е. М. Романова, К. С. Папко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2023. – Т. 22. – № 6. – С. 5–12.

2) Задержка роста плода при гестационном сахарном диабете: от патогенеза к тактике ведения / И. В. Игнатко, Ф. Н. Алиева, А. А. Чурганова, А. М. Родионова, Е. М. Романова, Усман Из Я., В. М. Анохина, А. В. Черкашина // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 8. – С. 14-23.

3) Использование доплерографии глазных артерий в прогнозировании и ранней диагностике преэклампсии / М. И. Мэлэк, И. В. Игнатко, Е. В. Тимохина, Т. Е. Кузьмина, И. А. Федюнина, Ю. А. Самойлова, Ф. Н. Алиева, И. С. Григорьян, С. А. Подсекаева // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2025. – Т. 19, № 3. – С. 341–350.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Оценка осложнений беременности при гестационном сахарном диабете и их связь с состоянием фетоплацентарной системы / Ф. Н. Алиева, И. В. Игнатко, М. И. Мэлэк, И. М. Богомазова // Материалы форума «XXV

Юбилейный Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и Дитя»». — Москва, 2024. — С. 4–5.

2) Ранняя и поздняя форма задержки роста плода: клиническо-анамнестические факторы риска, осложнения раннего неонатального периода / И. В. Игнатко, И. М. Богомазова, Е. В. Тимохина, В. С. Белоусова, Ф. Н. Алиева, М. И. Мэлэк, Е. М. Романова, К. С. Папко // Материалы конгресса «XVIII Международный конгресс по репродуктивной медицине». — Москва, 2024. — С. 58.

3) Перинатальная асфиксия: факторы риска и возможности профилактики / И. В. Игнатко, И. М. Богомазова, В. С. Белоусова, Е. В. Тимохина, М. И. Мэлэк, Ф. Н. Алиева, Е. М. Романова, Е. А. Рогова, А. Н. Салахутдинова // Материалы конгресса «XVIII Международный конгресс по репродуктивной медицине». — Москва, 2024. — С. 56.

4) Особенности патогистологического исследования последов при ранней и поздней форме задержки роста плода / И. В. Игнатко, Д. И. Якубова, А. Д. Меграбян, Ф. Н. Алиева // Материалы конгресса «XVIII Международный конгресс по репродуктивной медицине». — Москва, 2024. — С. 61.

5) Прогностическая ценность изучения параметров кровотока в глазных артериях у пациенток во время беременности / И. В. Игнатко, М. И. Мэлэк, И. М. Богомазова, Ф. Н. Алиева, Е. М. Романова // Материалы конгресса «XVIII Международный конгресс по репродуктивной медицине». — Москва, 2024. — С. 124–125.

6) Плацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода на фоне гестационного сахарного диабета / И. В. Игнатко, Ф. Н. Алиева, И. М. Богомазова, М. И. Мэлэк, Е. М. Романова // Материалы конгресса «XVIII Международный конгресс по репродуктивной медицине». — Москва, 2024. — С. 189–190.

7) Исследование кровотока в глазных артериях у беременных женщин для целей прогнозирования преэклампсии / И. В. Игнатко, М. И. Мэлэк, И. М. Богомазова, Ф. Н. Алиева, И. С. Григорьян // Материалы форума «XXV

Юбилейный Всероссийский научно-образовательный форум «Мать и Дитя»». — Москва, 2024. — С. 38–39.

8) Использование доплерографии глазных артерий в прогнозировании и ранней диагностике преэклампсии / М. И. Мэлэк, И. В. Игнатко, Т. Е. Кузьмина, Д. Х. Сарахова, Ф. Н. Алиева, С. А. Подсекаева // Материалы XXXI Всероссийского конгресса «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья от менархе до менопаузы». — Москва, 2025. — С. 154–155.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Алиева Ф. Н. Особенности состояния фетоплацентарной системы у беременных с гестационным сахарным диабетом // XII ежегодная научно-практическая конференция молодых исследователей «Персианиновские чтения — 2024». — Москва, 22 мая 2024.

2) Алиева Ф. Н. Особенности состояния фетоплацентарной системы у беременных с гестационным сахарным диабетом // III научно-практическая конференция Молодежного Совета ГКБ им. С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы “Молодежь. Медицина. Москва”. — Москва, 25 октября 2024.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Алиевой Фатимы Назимовны «Роль комплексной оценки состояния фетоплацентарной системы в прогнозировании и ранней диагностике плацентарной недостаточности у беременных с

гестационным сахарным диабетом рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

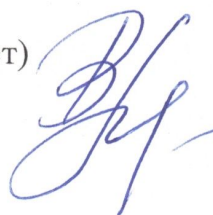
Заключение принято на заседании учебно-методической конференции кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 13 чел.

Результаты голосования: «за» – 13 чел., «против» – 0 чел., воздержалось» – 0 чел., протокол № 7 от 23.01.2026.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры акушерства,
гинекологии и перинатологии
Института клинической медицины
имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



В.А. Лебедев