

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора медицинских наук, доцента, заведующего отделом акушерства и перинатологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» Капустина Романа Викторовича на диссертационную работу Алиевой Фатимы Назимовны на тему: «Роль комплексной оценки состояния фетоплацентарной системы в прогнозировании и ранней диагностике плацентарной недостаточности у беременных с гестационным сахарным диабетом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Алиевой Фатимы Назимовны посвящена актуальной проблеме современного акушерства - прогнозированию и ранней диагностике плацентарной недостаточности у беременных с гестационным сахарным диабетом (ГСД). Актуальность избранной темы определяется высокой распространенностью гестационного сахарного диабета, его ассоциацией с неблагоприятными материнскими и перинатальными исходами, а также сохраняющейся потребностью в более точной стратификации риска плацента-ассоциированных осложнений.

В исследованиях, посвященных сахарному диабету во время беременности, традиционно значительное внимание уделяется макросомии плода, диабетической фетопатии и метаболическим осложнениям раннего неонатального периода. Вместе с тем патогенетические механизмы формирования плацентарной недостаточности и задержки роста плода при ГСД остаются недостаточно изученными.

В последние десятилетия убедительно показана роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности и ЗРП, а её маркеры рассматриваются как ранние предикторы акушерских осложнений. Вместе с тем прогностическая ценность клинико-инструментальных (доплерографических и ультразвуковых) признаков прогрессирования этих состояний не всегда является достаточной.

Следовательно, углублённое изучение звеньев формирования эндотелиальной дисфункции и гемодинамических нарушений в системе «мать–плацента–плод» с разработкой прогностических критериев на основе лабораторных и инструментальных маркеров открывает перспективы для ранней диагностики и дифференцированной профилактики ЗРП у беременных с ГСД, что определяет актуальность и научно-практическую значимость работы.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, основаны на результатах продольного проспективного исследования, с применением современных методик. Критерии включения и исключения сформулированы достаточно четко, что позволило ограничить влияние ряда значимых внешних факторов.

Научно-методический уровень работы высок: объем материала репрезентативен, дизайн полностью соответствует поставленным задачам, а примененный диагностический комплекс (ВЭЖХ-МС, ПЦР, доплерометрия, КТГ) гарантирует достоверность и воспроизводимость результатов. Статистическая обработка данных выполнена с применением современных подходов. Использование сравнительного, корреляционного, регрессионного, а также ROC-анализа позволило автору оценить диагностическую и

прогностическую значимость изучаемых показателей и сформулировать выводы, соответствующие полученным результатам.

Достоверность и научная новизна полученных результатов

Достоверность результатов диссертационной работы обеспечивается надлежащим дизайном исследования, достаточным объемом клинического материала для решения поставленных задач, применением современных лабораторных и инструментальных методов исследования, сопоставлением клинических данных с ультразвуковыми, доплерометрическими, биохимическими, генетическими и морфологическими показателями, а также использованием адекватных методов статистической обработки данных.

Научная новизна работы заключается в комплексной оценке состояния фетоплацентарной системы у беременных с гестационным сахарным диабетом с одновременным анализом клинико-анамнестических факторов, ультразвуковых и доплерометрических показателей, маркеров эндотелиальной дисфункции и генетических факторов. В диссертации впервые показана прогностическая значимость асимметричного диметиларгинина и соотношения ADMA/SDMA для оценки риска задержки роста плода при ГСД.

Существенным элементом научной новизны является разработка математической модели прогнозирования задержки роста плода при гестационном сахарном диабете, основанной на вкладе двух предикторов: соотношения ADMA/SDMA $>1,2$ и наличия сочетанного полиморфизма генов eNOS и TCF7L2. Представленная модель позволяет выделять пациенток с различной степенью риска и является основой для предложенного автором алгоритма индивидуализированного ведения беременности при гестационном сахарном диабете.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты имеют научное и практическое значение для акушерства и перинатологии. В работе показано, что у беременных с гестационным сахарным диабетом развитие задержки роста плода и плацентарной недостаточности может быть связано не только с клинико-анамнестическими факторами, но и с развитием эндотелиальной дисфункции, нарушениями фетоплацентарной гемодинамики, морфологическими изменениями плаценты и генетической предрасположенностью.

Практически важным результатом является установление пороговых значений изучаемых маркеров. Согласно данным диссертации, уровень ADMA >123 нг/мл ассоциирован с повышенным риском плацентарной недостаточности и задержки роста плода, а соотношение ADMA/SDMA $>1,2$ характеризуется высокой специфичностью (82,7%) в отношении прогноза задержки роста плода при ГСД. В диссертации также показано, что наличие сочетанного полиморфизма генов eNOS и TCF7L2 увеличивает риск задержки роста плода (отношение шансов для данного предиктора составило 6,8).

Разработанная комбинированная модель прогнозирования задержки роста плода при гестационном сахарном диабете продемонстрировала более высокие прогностические характеристики по сравнению с изолированными маркерами: AUC 0,89, чувствительность 82,6%, специфичность 81,7%. На основании разработанной модели автором предложена стратификация риска с выделением групп стандартного наблюдения, усиленного мониторинга и высокого риска, при которых рекомендуется рассмотреть госпитализацию, более частый УЗИ- и КТГ-мониторинг и вопрос о сроках родоразрешения с учетом состояния плода.

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс отделения патологии беременности, женских консультаций и консультативно-диагностического отделения перинатального центра ГБУЗ «ГКБ имени С. С. Юдина ДЗМ», а также используются в образовательном процессе кафедры

акушерства, гинекологии и перинатологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Содержание диссертационной работы Алиевой Фатимы Назимовны соответствует паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология. Полученные результаты относятся к области изучения физиологического и осложненного течения беременности, родов и послеродового периода, а также к разработке и усовершенствованию методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов.

Полнота опубликования результатов диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 13 научных работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, 3 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus. Кроме того, по результатам диссертации представлено 8 публикаций в сборниках материалов международных и российских научных конференций.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа Алиевой Фатимы Назимовны изложена на 119 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав: обзор литературы (глава 1), материалы и методы исследования (глава 2), результаты собственных исследований (глава 3), а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Список источников включает 135 источников, из них 55 - отечественных авторов, 80 источников зарубежных авторов. Работа содержит 24 таблицы, иллюстрирована 27 рисунками.

Глава 1 («Беременность, осложнённая гестационным сахарным диабетом: современный взгляд на проблему») содержит обзор актуальных данных об углеводном обмене во время беременности, патогенезе задержки роста плода и связи ГСД с развитием эндотелиальной дисфункции. Отражены структурно-функциональные изменения плаценты, а также рассмотрена роль генетических факторов в формировании ЗРП при ГСД.

Глава 2 («Клиническая характеристика обследованных и методы исследования») представляет дизайн проспективного когортного исследования с детальным описанием критериев включения и исключения. Приведена сравнительная характеристика основной и контрольной групп. Подробно представлены основные и дополнительные методы исследования: исследование уровня метилированных производных L-аргинина в крови и исследование полиморфизма генов TCF4 и eNOS.

Глава 3 («Результаты собственных исследований») включает анализ клинико-anamnestических данных, фетометрических и доплерометрических показателей, КТГ, а также результатов лабораторных исследований, систематизированных в таблицах и рисунках. Подробно охарактеризованы исходы беременности, родов и перинатальные результаты в сравниваемых группах; представлена разработанная прогностическая модель риска ЗРП при ГСД.

Заключение содержит обсуждение полученных данных с сопоставлением с результатами отечественных и зарубежных исследований.

Выводы и практические рекомендации логичны, аргументированы, полностью соответствуют поставленным задачам и объёму проведённой работы.

Диссертация обладает внутренним единством, чётко демонстрирует личный вклад автора, завершается выводами и практическими рекомендациями. Оформление работы соответствует требованиям ВАК РФ и Сеченовского университета. Исследование отличается научной целостностью, доказательностью и

практическая направленность. Принципиальных замечаний нет, оценка работы — положительная.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации, положения, выводы и практические рекомендации соответствуют основным результатам исследования. Замечания принципиального характера отсутствуют.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Работа выглядит актуальной и диссертательной: сильная сторона — попытка объединить клинико-анамнестические данные, УЗ-фетометрию, доплерометрию, маркеры эндотелиальной дисфункции и генетические факторы в единую модель стратификации риска ЗРП при ГСД. К недостаткам можно отнести некоторые стилистические погрешности, которые не снижают научной ценности работы, а также одноцентровой характер, ограниченный объем выборки для построения прогностической модели, отсутствие внешней валидации, возможное влияние клинических конфаундеров, неоднородность сроков диагностики ГСД, наблюдательный дизайн. В целом диссертационная работа имеет высокую научно-практическую значимость и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В плане научной дискуссии вызывают интерес следующие вопросы:

1. В диссертации разработана модель прогнозирования задержки роста плода при ГСД, основанная на соотношении ADMA/SDMA $>1,2$ и сочетанном полиморфизме генов eNOS и TCF7L2. Как по Вашему мнению следует интерпретировать данную модель при выявлении данных параметров, но

отсутствии на момент обследования фетометрических и доплерометрических признаков ЗРП: как основание для более частого наблюдения пациенток и решения вопроса о госпитализации? Или как инструмент выделения женщины в группу повышенного риска?

2. Какие из полученных в работе данных Вы считаете наиболее валидными для прогнозирования и проведения дифференциальной диагностики между истинной формой задержки роста и маловесного для срока гестации плода у беременных с ГСД?

Заключение

Полученные научные положения и практические рекомендации в диссертационном исследовании Алиевой Фатимы Назимовны свидетельствуют о том, что комплексная оценка анамнестических, клинико-лабораторных, УЗИ-доплерометрических, биохимических и генетических данных позволит выделить пациенток с повышенным риском ЗРП при ГСД, а разработанная модель стратификации риска ЗРП при ГСД позволит оптимизировать тактику ведения пациенток с ГСД. Таким образом, диссертационная работа Алиевой Фатимы Назимовны на тему: «Роль комплексной оценки состояния фетоплацентарной системы в прогнозировании и ранней диагностике плацентарной недостаточности у беременных с гестационным сахарным диабетом» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных задач исследования.

Работа имеет существенное значение для клинической медицины (специальность 3.1.4. Акушерство и гинекология), соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский

Университет)», утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Алиева Фатима Назимовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующий отделом акушерства и перинатологии
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта»
доктор медицинских наук, доцент
Капустин Роман Викторович



Подпись руки д.м.н., доцента Капустина Романа Викторовича заверяю

Ученый секретарь
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»
Кандидат медицинских наук
Коптеева Екатерина Вадимовна



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта»

199034, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Менделеевская линия, д.3.
Телефон/факс: +7 (812) 328-23-61, e-mail: iagmail@ott.ru

«20» июля 2026 г.