

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.017  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА  
ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 28 мая 2024 г., протокол № 6

О присуждении Грабовскому Василию Михайловичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата наук.

Диссертация «Программированные роды при гестационном сахарном диабете, сочетанном с преэклампсией и нарушением жирового обмена» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология в виде рукописи принята к защите 25 апреля 2024 года, протокол №4 диссертационным советом ПДС 0300.017 по научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки) на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; приказ от 02.06.2021 года №107-дс).

Автореферат размещен на сайте РУДН 26 апреля 2024 года.

Грабовский Василий Михайлович, 1984 года рождения, гражданин Российской Федерации, в 2007 году окончил государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию по специальности «Педиатрия».

С 2007 по 2009 гг. обучался в клинической ординатуре на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава.

В период с 2009 по 2015 год работал врачом акушером-гинекологом в перинатальном медицинском центре АО «МД Проект 2000», с 2015 по 2019 год – врач акушер-гинеколог ГБУЗ ГКБ № 1 ДЗМ, филиале «Родильный дом № 25», а с 2019 года по настоящее время работает в должности заместителя главного врача по акушерско-гинекологической помощи государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения города Москвы».

С 01.06.2023 по 30.11.2023 прикреплен для подготовки и защиты диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Акушерство и гинекология» по кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН.

Диссертация выполнена на кафедре акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 0191 выдана в 2023 году в РУДН.

Научный руководитель — заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН, доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор, заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАН Радзинский Виктор Евсеевич.

Официальные оппоненты:

— Олина Анна Александровна, гражданка РФ, заместитель директора по развитию федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор;

— Каткова Надежда Юрьевна, гражданка РФ, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор, дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация — государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского» (г. Москва) в своем положительном отзыве, подготовленном руководителем акушерского физиологического отделения доктором медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология) Шугининым Игорем Олеговичем и утвержденном заместителем директора по науке ГБУЗ МО МОНИИАГ Зароченцевой Ниной Викторовной, указала, что диссертационное исследование Грабовского Василия Михайловича является завершенной научно-квалификационной работой, в котором содержится новое решение научных задач – улучшение ранней диагностики, выбор срока программированных родов и прогнозирование их исхода при гестационном сахарном диабете, сочетанном с преэклампсией и нарушением жирового обмена.

В заключении отзыва ведущей организации указано, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Грабовский Василий Михайлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 6 — в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и РУДН и 1 — в издании, входящем в базу Scopus. Все работы посвящены проблеме диссертационного исследования. Общий объем публикаций — 4,7 п.л. Авторский вклад 90%.

Наиболее значимые публикации:

1. Гестационный диабет: современное состояние проблемы / А.А. Епишкина-Минина, М.Б. Хамошина, В.М. Грабовский [и соавт.] // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. — 2018. — Т. 6. — №3. — С 23–30.

2. Грабовский, В.М. Программированные роды при гестационном сахарном диабете — резерв снижения частоты оперативного родоразрешения / В.М. Грабовский, И.Н. Костин, Е.Х. Тажетдинов // Фарматека. — 2019. — Т. 26. — №6. — С. 57–60.

3. Особенности метаболизма у женщин с преэклампсией, сочетающейся с гестационным сахарным диабетом / А.С. Аникеев, Н.М. Старцева, В.М. Грабовский [и соавт.] // Доктор.ру — 2023. — Том 22. — №1. — С.62-67

4. Грабовский, В.М. Клинические особенности пациенток с гестационным сахарным диабетом в сочетании с ожирением и преэклампсией / В.М. Грабовский // Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. — 2023. — Т. 11. Спецвыпуск. — С. 68–74.

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

— доцента кафедры акушерства и гинекологии имени академика Г. М. Савельевой педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидата медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), главного внештатного специалиста ДЗМ по репродуктивному здоровью Латышкевича Олега Александровича;

— профессора кафедры акушерства и гинекологии имени академика Г. М. Савельевой педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), доцента Коноплянникова Александра Георгиевича;

— доцента кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», кандидата медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), главного врача государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской

области «Щелковский перинатальный центр» Пастарнака Андрея Юрьевича;

Все имеющиеся отзывы положительные, принципиальных критических замечаний нет. Отмечено, что содержание работы полностью раскрывает поставленные автором цель и задачи. Диссертационное исследование выполнено на высоком научном и методологическом уровне, работа отличается внутренним единством. Выводы адекватны и полностью соответствуют задачам исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованы и содержат признаки новизны.

Выбор официальных оппонентов был обоснован их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих проблематике оппонируемой диссертации.

Олина Анна Александровна является признанным специалистом в области репродуктивного здоровья женщин с репродуктивными неудачами, нарушений жирового обмена и гестационного сахарного диабета, что соответствует проблематике диссертационного исследования соискателя. С 2013 года руководит научно-исследовательской работой отдела сохранения репродуктивной функции, включающего отделение гинекологии, отделение вспомогательных репродуктивных технологий и научно-консультативную поликлинику ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ. В сфере ее научных интересов находятся вопросы профилактики преэклампсии, а также аспекты нарушения жирового обмена у беременных. Анна Александровна имеет многочисленные публикации по научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, включая патенты на изобретения.

Основные публикации Олиной А. А. по тематике диссертационного исследования:

1. Макарова Е.Л., Роль комплексной программы прегравидарной подготовки женщин с ожирением в профилактике гестационных осложнений / Е.Л. Макарова, А. А. Олина, Н. А. Терехина // Акушерство и гинекология. - 2020.- № 4.- С. 182–189
2. Макарова Е.Л., Медицинская реабилитация женщин с ожирением после родов / Е.Л. Макарова, А.А. Олина// Акушерство и гинекология. - 2021. № 1. - С. 147–154
3. Гестационный сахарный диабет: исходы беременности и родов / Е.Г. Сяндюков, Т.А. Метелева, А. А.Олина, Е.В. Ширикина // Медицинская наука и образование Урала - 2021. - Т. 22. № 4 (108). - С. 119.
4. Макарова Е.Л., Коррекция пищевого поведения беременных с ожирением / Е.Л. Макарова, А. А. Олина // Женское здоровье и репродукция - 2022. - № 4 (55). - С. 34–46.
5. Способ профилактики преэклампсии / М.М. Падруль, А.А. Олина, Г.К. Садыкова, Д.К. Садыкова // Патент на изобретение RU 2682167 С1, 15.03.2019. Заявка № 2018100986 от 10.01.2018

Каткова Надежда Юрьевна является уникальным специалистом и признанным экспертом в области терапии и профилактики преэклампсии и ведения беременных с нарушениями жирового обмена.

Основные публикации Катковой Н. Ю. по проблематике диссертационного исследования:

1. Преждевременная отслойка плаценты у беременных с преэклампсией. Многоцентровое когортное обсервационное ретроспективное исследование / И. С. Рудакова, Е.М. Шифман, Н. Ю. Каткова [и соавт.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2023. - Том 22. - № 4. - С. 5–16.

2. Преэклампсия. эклампсия. отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде/ 3. С. Ходжаева, Р.Г. Шмаков, Г. М. Савельева, Н. Ю. Каткова [и соавт.] // Клинические рекомендации. – Москва. - 2021.

3. Роль прегравидарной массы тела и ее гестационного увеличения в развитии различных вариантов преэклампсии/ К. Б. Покусаева, А. С. Кривенко, Н. Ю. Каткова [и соавт.] // Медицинский алфавит. - 2020. - № 4. - С. 11-15

4. Метаболические особенности пациенток с поздней манифестацией преэклампсии / Н. Ю. Каткова, К. Б. Покусаева, И. М. Безрукова [и соавт.] // Медицинский оппонент. - 2020. - № 3 (11). - С. 32–35.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В. И. Краснопольского» активно занимается проблематикой по теме диссертационной работы Грабовского В. М., что подтверждается публикациями сотрудников:

1. Усовершенствованная методика прогнозирования преэклампсии / Р.С. Осипов, М. О. Матвеев, И.О. Шугинин [и соавт.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2024. – Том 24. – №2. – С. 6–13.

2. Беременность у пациентки с синдромом Свайера и гестационным сахарным диабетом / К. В. Краснополяская, В.А. Петрухин, Ф. Ф. Бурумкулова [и соавт.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Том 23. – №1. – С. 81–85.

3. Факторы риска развития тяжелой преэклампсии у беременных с сахарным диабетом 2-го типа / Л. С. Морохотова, Е. Б. Ефимкова, А.В. Федотова, Ю.Б. Котов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. – Том 23. – №5. – С. 61–65.

4. Факторы риска гестационного сахарного диабета у беременных после экстракорпорального оплодотворения: патогенетические особенности, возможности лечения / В. А. Петрухин, К. В. Краснополяская, Ф. Ф. Бурумкулова [и соавт.] // Лечение и профилактика. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 80–84.

5. Акушерские и перинатальные исходы у беременных с ранним и поздним выявлением гестационного сахарного диабета / М.А. Плеханова, Ф.Ф. Бурумкулова, В.А. Петрухин [и соавт.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – №21(2). – С. 44-49.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- расширены представления о патогенезе осложнения гестационного сахарного диабета преэклампсией при наличии у матери нарушения жирового обмена и без него;
- дополнены сведения о кардиометаболических рисках ГСД, их усугублении при присоединении преэклампсии, в том числе на фоне хронической артериальной гипертензии;
- разграничена сопряженность наличия/отсутствия нарушения жирового обмена с материнскими и плодовыми рисками при ГСД, сочетанном с преэклампсией, либо без неё;
- опровергнут стереотип о нормальном жировом обмене как гаранте неосложненной беременности при ГСД;
- получены приоритетные данные о роли гликемии как предиктора риска и маркера преэклампсии при ГСД.

Впервые описан показатель  $sFlt-1/PlGF > 201$  как маркер ГСД, сочетанного с преэклампсией и нарушением жирового обмена ( $p=0,04$ ). Впервые представлена сильная отрицательная корреляция ( $r=-0,87$ ,  $p=0,02$ ) между показателем  $sFlt-1/PlGF$  и СрДАД после пре-/индукции родов. Опровергнута гипотеза о диабетической фетопатии как характерном признаке ГСД, сочетанном с преэклампсией или нет. Показана исключительная роль нарушения жирового обмена в формировании макросомии плода, независимо от сочетания ГСД с преэклампсией. Получены доказательства, что интегральное влияние ГСД и преэклампсии создает угрозу развития малого для гестационного возраста плода. Выявлена сопряженность респираторного дистресс-синдрома новорожденного с осложненным преэклампсией ГСД ( $p=0,03$ ) и с ГСД без преэклампсии ( $p=0,01$ ).

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс высокоинформативных методов исследования и аналитики, что позволило осуществить обучение нейронных сетей. Определены предикторы и разработаны модели математического прогноза (алгоритмы дискриминантной функции и нейронных сетей) оптимального выбора метода программированных родов, риска тяжелого исхода для новорожденного (необходимость перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии после программированного родоразрешения).

В результате проведенного исследования доказана сопряженность метода пре-/индукции родов, наличия у матери нарушения жирового обмена и его сочетания с ГСД и преэклампсией, что подтверждено нейросетевым алгоритмом (точность обучения выше 90%). Обозначены клинические,

лабораторные, ультразвуковые критерии ГСД, осложненного преэклампсией при нарушенном и нормальном жировом обмене.

Показано, что исход программированных родов у женщин с ГСД преимущественно определяют материнские детерминанты ( $p < 0,05$ ): сочетание с преэклампсией и нарушениями жирового обмена, среднее систолическое и диастолическое артериальное давление после пре-/индукции родов, гликемия натощак после пре-/индукции родов, метод пре-/индукции родов, продолжительность I и II периодов родового акта, что позволяет обосновать возможность его индивидуального прогнозирования.

Обозначен интервал времени, безопасный для родоразрешения плодом с оценкой по Апгар  $\geq 8$  баллов после пре-/индукции родов при сочетании ГСД и преэклампсии (не более 12 ч). Доказано, что соотношение sFlt-1/PlGF  $> 80$  служит предиктором РДС новорожденного от матери с преэклампсией ( $p = 0,04$ ), несмотря на доношенную беременность. Подтверждена тесная причинно-следственная связь между состоянием новорожденного (оценкой по Апгар на 1- и 5-й минутах жизни) и материнскими факторами: биологической готовностью к родам (зрелость шейки матки по Бишоп) и соответствующим ей методом пре-/индукции родов; гликемией перед пре/индукцией родов; гемодинамической реактивностью в ответ на пре/индукцию родов.

Практическому здравоохранению предложены рутинно воспроизводимые модели математического прогноза риска исхода программированных (пре-/индукция) родов в когорте беременных с ГСД, сочетанном с преэклампсией и нарушением жирового обмена, для матери (завершение родов кесаревым сечением) и новорожденного (перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденного).

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику Филиала №1 «Родильный дом» ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ» г. Москвы, а также в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что в работе:

- использовано сравнение авторских и литературных данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;
- установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;
- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, в том числе с использованием нейросетей;
- результаты опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации, содержащиеся в диссертации, достоверны и подтверждены фактическим материалом.

Личный вклад соискателя состоит в том, что он:

- осуществил планирование исследования, сформулировал его цель и задачи

исследования, провел обзор литературы по теме исследования;

- определил объем и состав изучаемой выборки;

- самостоятельно курировал пациенток, вошедших в исследование, в течение всего периода выполнения работы;

- концептуально сформулировал выводы и положения диссертации, выносимые на защиту, и разработал практические рекомендации;

- опубликовал результаты исследования в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных перечнями ВАК РФ и РУДН, а также в изданиях, входящих в базу Scopus.

Заключение диссертационного совета подготовлено членами экспертной комиссии Диссертационного совета: профессором кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» доктором медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология) профессором Ордянц Ириной Михайловной (член диссертационного совета), профессором кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» доктором медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессором Костиным Игорем Николаевичем (член диссертационного совета), профессором кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» доктором медицинских наук (3.1.4. Акушерство и гинекология), профессором Оразмурадовым Агамуродом Акмамедовичем (член диссертационного совета).

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертационная работа Грабовского Василия Михайловича на тему «Программированные роды при гестационном сахарном диабете, сочетанном с преэклампсией и нарушением жирового обмена» является завершенной самостоятельно выполненной научно-квалификационной исследовательской работой, содержащей новое решение научной задачи, актуальной для акушерства и гинекологии — улучшение ранней диагностики, метода выбора срока проведения программированных родов и прогнозирования их исхода при гестационном сахарном диабете, сочетанном с преэклампсией и нарушением жирового обмена.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса



Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 года, а её автор, Грабовский Василий Михайлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

На заседании 28 мая 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Грабовскому Василию Михайловичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 11 человек, из них 10 докторов наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, участвовавших в заседании, из 11 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 11, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета ПДС 0300.017

доктор медицинских наук, профессор



Хамошина М.Б.

Ученый секретарь

диссертационного совета ПДС 0300.017

кандидат медицинских наук, доцент

Лебедева М.Г.