

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента Олиной Анны Александровны на диссертационную работу Грабовского В. М. «Программированные роды при гестационном сахарном диабете, сочетанным с преэклампсией и нарушением жирового обмена», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

### **Актуальность исследования**

Сохранение населения, здоровье и благополучие людей определены, как первая национальная цель развития Российской Федерации на период до 2030 года. В этой связи, проведение исследований, направленных на сохранение здоровья матери и ребенка является чрезвычайно актуальным и соответствует приоритетным направлениям системы здравоохранения. Международная федерация акушерства и гинекологии (FIGO) определила в качестве новой области, заслуживающей особого внимания мирового медицинского сообщества, неинфекционные материнские заболевания, которые представляют угрозу здоровью матери и ребенка.

Впервые выявленная гипергликемия в период беременности, является одной из наиболее колоссальных по масштабам распространенности во всем мире. По оценкам Международной федерации диабета у 20,4 миллионов женщин беременность проходит в условиях гипергликемии, причиной которой в 83,6% случаев является ГСД. Ценность имеет изучение особенностей течения беременности и родов в ситуации сочетания ГСД и нарушений жирового обмена. Актуальность работы подтверждается и тем фактом, что XXI век – время расцвета эпидемий неинфекционных хронических заболеваний, тесно связанных с развитием цивилизации, и яркими их представителями являются ожирение и артериальная гипертензия. В этой связи изучение связи между материнскими и плодовыми риск-факторами при сочетании ГСД с преэклампсией, в особенности у



пациенток с нарушением жирового обмена позволяет сформулировать новые подходы к программированию родов с целью улучшения перинатальных исходов.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,  
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации,  
их достоверность и новизна**

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации Грабовского В. М., подтверждаются правильно выстроенным дизайном исследования, аргументированным объемом выборки материала в когорте наблюдения и использованием современных методов статистического анализа данных. Методология, структура и последовательность изложения фактов демонстрируют логическую связь и целостность работы.

Достоверность полученных данных обусловлена анализом большой выборки 1217 историй родов, осложненных ГСД, из числа которых формировали исследуемую группу, соответствующую всем критериям включения (n=204). Статистическая обработка данных выполнена согласно современным требованиям, применены актуальные пакеты статистической обработки данных, выбраны надежные математические алгоритмы. Комплексный подход к изучению проблемы оценка состояния различных функциональных систем, в том числе плаценты при изучаемой патологии определяет новизну полученных данных.

В рамках диссертационного исследования расширены представления о патогенезе и репрезентативности изменений, связанных с осложнением ГСД преэклампсией в условиях нарушенного и нормального жирового обмена беременной.

Расширены сведения о потенциале кардиометаболических рисков ГСД, усугубляемых присоединившейся преэклампсией, подтвержденной сопряженностью с болезнями системы кровообращения (хроническая артериальная гипертензия).



Выделены предикторы риска сочетанного с преэклампсией ГСД в целом, с учетом нарушенного и нормального жирового обмена.

Разграничена сопряженность нарушений жирового обмена и его отсутствия с материнскими (общеклиническими, гинекологическими, репродуктивными, экстрагенитальными, гестационными, интранатальными и плодовыми рисками при ГСД, сочетанным с преэклампсией или без неё.

Получены приоритетные данные о роли гликемии как предиктора или маркера преэклампсии при ГСД.

Несомненную новизну представляет применение автором искусственного интеллекта для оценки эффективности прогнозирования исхода родов и создание нейросетевых алгоритмов.

Положения, выносимые на защиту, в полной мере соответствуют цели и задачам исследования, являются научно обоснованными. Суть диссертационной работы полностью соответствует современным представлениям, является важной для клинической практики. Достоверность полученных результатов, отраженных в диссертационной работе Грабовского В. М., не вызывает сомнений.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

В результате проведенного исследования, автором продемонстрирована сопряженность метода пре-/индукции родов, нарушения жирового обмена и сочетанность ГСД с преэклампсией, подтвержденная нейросетевым алгоритмом (точность обучения выше 90%).

Выделены клинические, лабораторные, ультразвуковые критерии ГСД, осложненного преэклампсией в условиях нарушенного и нормального жирового обмена, результативно использован комплекс высокоинформативных методов исследования и аналитики, включая алгоритм дискриминантной функции, бинарной логистической регрессии, обучение нейронных сетей, Показано, что метод родоразрешения при программированных родах у женщин с ГСД преимущественно определяют неинтранатальные материнские детерминанты, что



позволяет обосновать возможность персонализированного прогнозирования. Обозначен безопасный интервал времени после пре-/индукции родов (не более 12 ч) при сочетанном с ПЭ ГСД для родоразрешения с благополучным перинатальным исходом.

Впервые обозначен показатель sFlt-1/PlGF >201 как маркер ГСД, сочетанного с преэклампсией и нарушением жирового обмена. Доказана тесная причинно-следственная связь между состоянием новорожденного 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 прогнозирования исхода программирования (пре-/индукции) родов для матери (метода родоразрешения) и новорожденного.

#### **Связь диссертации с планом соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Работа выполнена в рамках основной научно-исследовательской деятельности кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы «Репродуктивное здоровье населения Московского мегаполиса и пути его улучшения в современных экологических и социально-экономических условиях» номер государственной регистрации 01.9.70 007346, шифр темы 317712).

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



## **Значение выводов и рекомендаций, полученных в диссертации, для науки и практики**

Результаты исследования дополнили современные представления о патогенезе ГСД, сочетанным с преэклампсией и нарушением жирового обмена. Обозначены клинические, лабораторные, ультразвуковые критерии ГСД, осложненного преэклампсией в условиях нарушенного и нормального жирового обмена. Практическому здравоохранению предложены рутинно воспроизводимые модели математического прогнозирования исхода программирования (пре-/индукции) родов. Применение цифровых технологий для анализа данных относятся к реализации еще одной национальной цели - цифровая трансформация, в частности достижение «цифровой зрелости» системы здравоохранения. Предложены перспективные направления научных исследований.

### **Оценка содержания диссертационной работы**

Диссертация представлена на 197 страницах печатного машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, четырех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, включающего выводы и практические рекомендации, списка литературы. Работа иллюстрирована 53 рисунками и 43 таблицами. Список литературы включает 181 источник (40 – отечественных и 147 – иностранных авторов).

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой проблемы. На основании положений об актуальности, новизны темы исследования, теоретической и практической значимости, сформулированы цель и задачи работы.

В первой главе подробно отображены современные понятия о ГСД, обзор литературных данных позволил в полной мере определить недостаточность имеющейся информации по проблематике исследования.

Во второй главе подробно описаны программа, дизайн, контингент, материалы и методы проведенного исследования. Отдельного внимания



заслуживает крайне высокий уровень представленных статистических методов исследования.

Третья, четвертая, пятая и шестая главы посвящены результатам собственных исследований, в них представлены медико-социальная характеристика обследуемых женщин, гинекологический, репродуктивный анамнез, представлены данные об экстрагенитальной заболеваемости женщин, материнские особенности гестации и родоразрешения, а также исходы гестации и родоразрешения для новорожденных, проанализированы объективные клинические, лабораторные и функциональные параметры. Разработан нейросетевой алгоритм, позволяющий прогнозировать (с точностью 100%) метод родоразрешения.

Седьмая глава посвящена обсуждению полученных результатов. Автор проводит глубокий анализ результатов исследования, а также сравнивает собственные данные с информацией в современной литературе. В данной главе ощущается научно-практический подход в работе над диссертационным исследованием. Проведенный автором анализ позволяет в полной мере оценить адекватность решения поставленных в данном исследовании задач. Представленные в **заключении** выводы и практические рекомендации вытекают из полученных данных и отражают задачи исследования.

#### **Личный вклад диссертанта в наиболее значимые результаты**

Автором лично проведен анализ литературных источников по теме диссертационной работы, определены объём и состав изучаемой выборки, сбор материала, выбор методов для обработки полученных данных, статистический анализ и методы программного моделирования (математические методы прогнозирования).

Статистическая обработка материала проведена по общепринятым критериям с использованием компьютерного анализа.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, все 6 статей в журналах из перечня ВАК РФ или РУДН.



Выводы и практические рекомендации логичны, актуальны, обоснованы достаточным фактическим клиническим материалом, вытекают из сути работы и достаточно полно отражают ее содержание. Автореферат соответствует тексту диссертации и содержит в себе основные моменты диссертационной работы.

Общая оценка работы положительная, имеется ряд орфографических ошибок, не все сокращения, использованные в работе, имеют расшифровку и отражены в списке сокращений, принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

В рамках дискуссии представляется интересным обсудить несколько вопросов:

1. По результатам Вашего исследования нарушение жирового обмена сопряжено с более зрелой шейкой матки, как можно объяснить выявленные особенности?

2. Психопрофилактика показала высокую эффективность исключительно у пациенток с нарушением жирового обмена в группе с ГСД без преэклампсии. В чем может быть причина неэффективности данного метода обезболивания родов у других участниц исследования?

3. В настоящее время формирование группы риска по акушерским осложнениям, в том числе преэклампсии, проводится в первом триместре беременности. Какова эффективность данной прогнозной модели и профилактики ацетилсалициловой кислотой по результатам Вашего исследования?

### **Заключение**

Диссертационная работа Грабовского В. М. «Программированные роды при гестационном сахарном диабете, сочетанным с преэклампсией и нарушением жирового обмена», является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований представлено достижение актуальной цели - улучшить раннюю диагностику, выбор срока программированных родов и



прогнозирование их исхода при ГСД, сочетанном с ПЭ и НЖО. Научная работа Грабовского В.М. по актуальности, научной новизне, теоретической практической значимости, полноте изложения, обоснованности выводов и практических рекомендаций полностью соответствует требованиям предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пункту 2.2 раздела II Положения о порядке присуждения 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 В.М., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заместитель директора по развитию  
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»

доктор медицинских наук

(3.1.4. Акушерство и гинекология), профессор

А.А. Олина

Подпись профессора Олиной Анны Александровны заверяю:

Ученый секретарь

ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»

кандидат медицинских наук



О.В. Пачулия

«13» май 2024 г.

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

199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3. Тел. +7 (812) 328-98-33;

e-mail: iagmail@ott.ru