

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**доктора медицинских наук, доцента Савельевой Ирины Вячеславовны
на диссертационную работу Гибадуллиной Яны Эркиновны на тему:
«Механизмы реализации патологического гестационного увеличения
веса и связанных с ним осложнений беременности», представленной на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

Актуальность темы исследования

Тема диссертации Гибадуллиной Яны Эркиновны обладает несомненной актуальностью, поскольку посвящена решению одной из приоритетных проблем современного акушерства — патологическому увеличению массы тела во время беременности, выступающему ключевым фактором риска метаболически ассоциированных гестационных осложнений. Доказано, что прегравидарное ожирение и чрезмерный гестационный прирост веса значимо повышают частоту неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов. Мультисистемный характер нарушений обмена веществ при беременности закономерно ассоциирован с развитием преэклампсии, гестационного сахарного диабета, макросомии и задержки роста плода, а также обуславливает высокую вероятность отдаленных негативных последствий для здоровья матери и ребенка.

В контексте профилактики указанных осложнений прибавка веса рассматривается как важнейший модифицируемый фактор риска. Однако недостаточная изученность патогенеза патологического гестационного увеличения массы тела (ГУМТ) существенно ограничивает разработку эффективных превентивных стратегий, направленных на прогнозирование и снижение частоты неблагоприятных акушерских исходов. Несмотря на растущий интерес к теме нарушений обмена веществ при беременности, эндогенные причины их развития остаются недостаточно изученными. В этой связи комплексное исследование механизмов реализации

патологического гестационного увеличения веса представляет собой перспективное направление, открывающее возможности для обнаружения новых диагностических маркеров и совершенствования методов прогнозирования гестационных осложнений.

В последние годы особый научный интерес представляют эндокринные регуляторы метаболических процессов в гестационном периоде. В правильном протекании ряда физиологических процессов при беременности особая роль принадлежит гормонам тиреоидной оси (Т3св и Т4св) и витамину D. Дисбаланс данных метаболитов у будущей матери является серьезной проблемой общественного здравоохранения ввиду доказанного риска развития гестационных осложнений. Более того, по данным отдельных исследований, метаболизм витамина D и тиреоидных гормонов в организме беременной женщины может быть значимо связан с величиной гестационной прибавки веса. В контексте изучаемой проблемы заслуживают внимания и плацентарные маркеры — PAPP-A и β -ХГЧ, которые потенциально могут служить не только индикаторами плацентарной дисфункции, но и предикторами метаболических нарушений у беременной женщины.

Таким образом, диссертационная работа Гибадуллиной Я.Э., посвященная изучению механизмов реализации патологического гестационного увеличения веса, является крайне актуальной, так как несет в себе расширение научных представлений в данной области и решение практических задач, связанных с возможностями прогнозирования и профилактики метаболически ассоциированных гестационных осложнений.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, представляют собой обоснованные, аргументированные и логично представленные данные собственных исследований, достоверность которых не вызывает сомнений.

Достоверность полученных в диссертации результатов обеспечивается достаточным объемом исследуемой выборки (552 беременные женщины с нормальной функцией щитовидной железы), использованием современного оборудования при проведении лабораторного этапа исследования. Анализ результатов исследования, расчетно-графический фрагмент диссертации выполнены с использованием современных статистических программ и корректных методов медицинской статистики.

Положения, выносимые на защиту, научно обоснованы, в полной мере соответствуют цели и задачам исследования. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным задачам.

Научная новизна

Научная новизна диссертации является обоснованной и многогранной. В проведенном исследовании впервые в российской популяции среди беременных с сохранной функцией щитовидной железы проведена комплексная оценка взаимосвязей между гормонами тиреоидной оси, плацентарными биохимическими маркерами, статусом витамина D, с одной стороны, и патологической гестационной прибавкой массы тела, а также ассоциированными осложнениями — с другой. Проанализированы особенности течения беременности и родов у женщин с разной величиной прибавки веса. Впервые получены эпидемиологические данные о распространенности патологического гестационного увеличения массы тела в когорте эутиреоидных женщин.

В работе раскрыта прогностическая значимость свободного тироксина и свободного трийодтиронина в развитии патологического гестационного увеличения веса (как недостаточного, так и чрезмерного), а также гестационных гипертензивных расстройств у беременных с нормальной функцией щитовидной железы. В то же время обнаружено, что гормоны

щитовидной железы не влияют на вероятность возникновения гестационного сахарного диабета и макросомии плода у женщин с эутиреозом.

Автором проанализирована роль плацентарных биохимических маркеров первого триместра беременности в гестационном увеличении массы тела и реализации ассоциированных осложнений. Доказано, что PAPP-A имеет слабую положительную связь с гестационной прибавкой веса, но не обладает достаточной предиктивной ценностью для прогнозирования патологических девиаций. Продемонстрировано, что более высокий уровень β -ХГЧ ассоциирован с развитием гестационной артериальной гипертензии, а более высокие значения PAPP-A — с большей вероятностью макросомии плода.

Наконец, на репрезентативной выборке беременных города Смоленска с нормальной функцией щитовидной железы продемонстрирована крайне низкая обеспеченность витамином D в гестационном периоде. Также в диссертации установлены сезонные колебания уровня 25-гидроксивитмаина D у беременных, его обратная связь с исходным индексом массы тела женщины и сроком гестации. В условиях столь высокого популяционного дефицита витамина D не обнаружено его влияния на величину гестационного увеличения массы тела и частоту развития ассоциированных осложнений.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Диссертационная работа Гибадуллиной Я.Э. обладает несомненной теоретической и практической значимостью. Теоретическая ценность заключается в расширении фундаментальных представлений о роли эндогенных факторов в регуляции гестационного увеличения массы тела у беременных с сохранной функцией щитовидной железы, а также об их участии в развитии метаболически ассоциированных осложнений. Уточнены эпидемиологические характеристики распространённости дефицита и недостаточности витамина D среди беременных центрального региона России.

Диссертация Гибадуллиной Я.Э., помимо научного интереса, имеет важное практическое значение. Проведенное исследование позволило обосновать использование значений концентрации тиреоидных гормонов и PAPP-A в крови при беременности для выделения групп риска развития патологического ГУМТ и профилактики его акушерских осложнений у пациенток с эутиреозом. Для акушерства и гинекологии предложен новый способ прогнозирования патологического гестационного увеличения веса: использование пороговых значений Т4св и Т3св для выделения групп высокого риска по развитию патологического ГУМТ, а также формул расчёта индивидуальной величины ГУМТ и вероятности чрезмерного ГУМТ на основе концентрации тиреоидных гормонов и PAPP-A в первом триместре беременности.

С учетом выявленной высокой распространенности дефицита витамина D у беременных Смоленска, автором была обоснована целесообразность изменения подхода к назначению препаратов витамина D на прегравидарном этапе и в период беременности в Центральном регионе России, а также необходимость контроля уровня данного микронутриента в крови беременных женщин.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 168 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав с результатами собственного исследования, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 187 источников – 30 отечественных и 157 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 43 рисунками и 9 таблицами.

В разделе «Введение» убедительно обоснована актуальность темы диссертации. Цель исследования сформулирована четко и в полной мере отражает его суть. Для достижения поставленной цели автором определены 5

последовательных задач. Научная новизна и практическая значимость выполненной работы не вызывают сомнений.

Обзор литературы представляет собой систематический анализ отечественных и зарубежных исследований, посвящённых патологическому гестационному увеличению массы тела, и убедительно обосновывает актуальность проблемы в современном акушерстве. В настоящей главе подробно рассматриваются данные о влиянии избыточной и недостаточной прибавки веса на течение беременности и перинатальные исходы, а также анализируется роль эндокринных регуляторов — гормонов тиреоидной оси, витамина D и плацентарных маркеров — в метаболических нарушениях при беременности, в том числе у женщин с разным исходным весом.

Вторая глава посвящена характеристике обследованных беременных и методам исследования. В настоящей главе четко и ясно описаны дизайн проведенного исследования, критерии соответствия, а также итоговая структура групп в зависимости от гестационной прибавки веса. Стоит отметить, что выбранные методы исследования, включая хемилюминесцентный иммуноанализ, статистическую обработку данных, являются современными и полностью соответствуют поставленным задачам.

Третья, четвертая и пятая главы диссертации отражают результаты собственных исследований. В третьей главе автором приводится подробный анализ роли тиреоидных гормонов в регуляции гестационного увеличения массы тела и развитии гестационных осложнений. На основании проведенного статистического анализа автором было доказано, что уровни Т4св и Т3св значимо ассоциированы с гестационной прибавкой веса и развитием гестационных гипертензивных расстройств. Разработаны формулы расчета гестационного увеличения массы тела и пороговые значения тиреоидных гормонов, определяющие группы риска патологического ГУМТ.

Четвёртая глава диссертации посвящена анализу взаимосвязи биохимических маркеров I триместра (РАРР-А и β -ХГЧ) с гестационным увеличением массы тела и осложнениями беременности. Проведённый

автором регрессионный анализ позволил разработать прогностическую модель абсолютного значения ГУМТ с включением уровня PAPP-A и T4св.

В пятой главе анализируется обеспеченность витамином D беременных женщин и её клинические корреляции с гестационным увеличением массы тела и осложнениями беременности. Проведённый автором анализ позволил установить крайне низкую обеспеченность витамином D у жительниц Смоленска (дефицит и недостаточность выявлены у 97,7% обследованных), выявить сезонную динамику микронутриента и его отрицательную связь с прегравидарным индексом массы тела и сроком гестации.

В шестой главе достаточно логично и полно обобщены и обсуждены результаты проведенного исследования. Сопоставляя полученные результаты с имеющимися данными отечественной и зарубежной литературы, автор последовательно анализирует роль гормонов тиреоидной оси, биохимических маркеров первого триместра и витамина D в регуляции гестационного увеличения массы тела и развитии ассоциированных осложнений, приводя возможные причины выявленных закономерностей. Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из поставленной цели и задач исследования.

Материалы диссертационного исследования изложены в 11 опубликованных работах, из которых 3 статьи – в ведущих периодических изданиях, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации и рекомендованных для публикации результатов научных исследований. Количество опубликованных работ является достаточным для отражения основных результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата наук.

Замечаний к диссертационной работе Гибадуллиной Я.Э. нет. Диссертационная работа оценена положительно.

При изучении работы возникли вопросы, на которые в порядке дискуссии хотелось бы получить от Яны Эркиновны Гибадуллиной ответы.

1. Какие основные результаты получены при оценке темпа прироста массы тела в разные trimestры беременности у пациенток анализируемой когорты?

2. В работе обнаружено, что гестационный сахарный диабет у пациенток был ассоциирован с меньшей абсолютной величиной гестационного увеличения массы тела. В чем может быть причина выявленной закономерности?

3. В практических рекомендациях указаны инструменты для прогнозирования патологического гестационного прироста массы тела по уровню тиреоидных гормонов. В каком trimestре беременности целесообразно использовать разработанные критерии?

Соответствие содержания автореферата

основным положениям и выводам диссертации

Автореферат диссертации Гибадуллиной Я.Э. оформлен согласно установленным требованиям, соответствует основным положениям работы, выводам и полностью отражает содержание диссертации.

Заключение

Диссертация Гибадуллиной Яны Эркиновны на тему «Механизмы реализации патологического гестационного увеличения веса и связанных с ним осложнений беременности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является завершенной самостоятельной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи: разработка прогностических моделей развития патологической гестационной прибавки массы тела женщины для профилактики метаболически ассоциированных осложнений беременности.

Полученные Гибадуллиной Я.Э. результаты имеют важное значение для науки и практического здравоохранения. На основании проведенного

исследования разработаны прогностические критерии развития патологического ГУМТ, формулы расчета индивидуальной величины ГУМТ и вероятности чрезмерного увеличения массы тела на основе уровней Т4св, Т3св, РАРР-А, прегравидарного ИМТ, доказана необходимость изменения подхода к назначению препаратов витамина D беременным Центрального региона России.

Диссертация Гибадуллиной Яны Эркиновны на тему «Механизмы реализации патологического гестационного увеличения веса и связанных с ним осложнений беременности» полностью соответствует критериям пп. 9-11 и 13-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Гибадуллина Яна Эркиновна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №1
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Савельева Ирина Вячеславовна

«24» 04

2026

Подпись
заверяю

Савельева И.В.

Центральное Управление кадровой
политики и правового обеспечения

В.И. Луговой
В.И. Луговой

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12;
Телефон: 8(3812) 957001; электронная почта: rector@omsk-osma.ru