

ОТЗЫВ официального оппонента

доктора медицинских наук, доцента, руководителя акушерского отдела ГУ НИИ АГиП МЗ и СЗН РТ Камиловой Мархабо Ядгаровны на диссертационную работу Джаборовой Мехробы Саломудиновны на тему «**Эндокринологические аспекты прегестационного и гестационного диабета в регионе высокой рождаемости**», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – Эндокринология, 03.03.01-Физиология.

Актуальность темы исследования.

Ожирение занимает одно из ведущих мест среди наиболее распространенных заболеваний в мире [Дедов И.И., 2016; Аметов А.С., 2012; Гольдберг Е.Д., 2019] и др. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 1,5 млрд человек на планете страдают от лишнего веса, включая более 400 миллионов случаев ожирения [Kronenberg G.M. et al., 2008]. Особую озабоченность вызывает значительный рост частоты ожирения за последние десять лет, который в среднем составил 25%. Причем, по прогнозу ВОЗ в ближайшее время их число может увеличиться еще на 40% [Kronenberg G.M. et al., 2015]. С увеличением распространенности ожирения в мировой популяции закономерно растет частота данной патологии среди женщин репродуктивного возраста. Так, среди женщин генеративного возраста доля тех, у которых отмечена избыточная масса тела, по данным мировой статистики достигает 50% [Stanford F.C., 2018]. Частота же ожирения среди беременных по различным оценкам составляет от 18,5 до 38,3% [Аметов А.С., Каминина Л.Л. 2012]. Наиболее частым наряду с ожирением нарушением обмена веществ во время беременности является гестационный сахарный диабет (ГСД). ГСД-это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующее критериям “манифестного” СД [Engum A., 2007; Polonsky K.S., 2020; Higa M. et al., 2022]. Соответственно эпидемиологическим сведениям частота ГСД в разных странах колеблется от 1 до 14% с учетом характеристики обследуемой популяции и примененных критериев диагностики [Рагозин А.В. и соавт., 2011, Боровик Н.В. и др. 2015]. Отмечено, что несмотря на то, что ожирение вдвое чаще встречается у повторнородящих, формирование его у большинства женщин происходит за 2-5 лет и более до наступления беременности. Современной тенденцией в распространенности ГСД является его рост одновременно с пандемией ожирения. Так, высокий индекс массы тела женщин репродуктивного возраста трактуется как один из наиболее важных факторов риска ГСД, в сочетании с

наследственностью по СД 2 типа, возрастом, национальностью, мертворождением в анамнезе и др. [Johns S.C. et al., 2018]. Заслуживает внимания факт ассоциации избыточной массы тела до беременности с риском развития ГСД. Было подсчитано, что на каждую единицу повышенного индекса массы тела (ИМТ) частота развития ГСД увеличивается на 0,92%. Частота и выраженность инсулинерезистентности при ожирении и ГСД возрастают при увеличении общей жировой массы и особенно при наличии висцерального ожирения [Анварова Ш.С., 2019]. Одной из особенностей ГСД являются трудности диагностики. Заболевание часто остается нераспознанным, т.к. клинические проявления его либо отсутствуют, либо неспецифичны [Дедов И.И. и др. 2012; Пирматова Д.А., 2017; DeFronzo R.A., 2021 и др.]. В связи с этим правильная организация скринингового обследования популяции женщин, включая беременных, в регионе характеризующегося высокой рождаемостью позволит осуществить наиболее раннюю диагностику ГСД и Пре ГСД, - совершенствовать способы профилактики и улучшить прогноз патологии.

Особую актуальность представляет ранняя диагностика и проведение своевременной профилактической помощи женщинам репродуктивного возраста с избыточным весом и ожирением и выявленными различными типами нарушениями углеводного обмена, включая предиабетические нарушения, Пре-ГСД на дородовом периоде в регионе высокой рождаемости. Приведенный план профилактических и последующих лечебных мероприятий позволит максимально уменьшить частоту не только прегестационного, но и гестационного диабета и улучшить их прогноз. Своевременное прогнозирование этих нарушений и осведомленность женщин, входящих в группы риска, о возможных осложнениях предиабета и гестационного диабета, могут предотвратить переход в сахарный диабет 2 типа. Учитывая, что предиабет пока не классифицируется как заболевание, его изучение на физиологическом (донозологическом) периоде представляется весьма целесообразным [Новикова И.А., 2019; Джаборова М.С., 2023; Saad M.F. et al., 2021].

Соответствии диссертации специальности и отрасли науки, по которым она представлена к защите.

Цели и задачи диссертации, дизайн и методология исследования, использованные методы клинической и инструментальной диагностики в ходе выполнения исследования вполне соответствуют паспорту Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан, отрасли здравоохранения и социального обеспечения по специальностям: 14.01.02 – Эндокринология, 03.03.01 – Физиология.

Значимость для науки и практики результатов диссертации и конкретные пути их использования

Представленная диссертационная работа является одним из первых научных исследований в Республике Таджикистан, где автором на большом репрезентативном материале установлены факторы риска прегестационного и гестационного диабета среди популяции женщин репродуктивного возраста в регионе высокой рождаемости. Высокий ИМТ женщин репродуктивного возраста трактуется как один из наиболее важных факторов риска прегестационного и гестационного диабета в сочетании с наследственностью по сахарному диабету 2 типа, возрастом, мертворождениях в анамнезе, паритетом и др. Выдвигается патогенная роль ожирения, обусловленная не только увеличением общей жировой массы, но особенно при наличии висцерального ожирения в частоте и выраженности инсулинерезистентности при прегестационном и гестационном сахарном диабете. С целью поиска и значимости других факторов риска, играющих роль предикторов при прегестационном и гестационном диабете запланировано настоящее исследование. Рецензируемая работа является одной из значительных в этом ряду, посвященная устранению метаболомных поломок на всех этапах жизни женщин репродуктивного периода и проводится в Республике Таджикистан впервые.

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

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций по практическому использованию полученных результатов диссертации обеспечивается адекватным дизайном и методологией исследования. Комплексным подходом к изучаемой проблеме, свидетельством чего являются проведенные в диссертационной работе расчеты, демонстрирующие согласованность сделанных выводов и полученных оценок. Полученные результаты при выполнении и диссертации и статистическая обработка полученных результатов позволили автору получить новые данные, свидетельствующие о том, что в регионе с высокой рождаемостью избыточный вес и ожирение, в том числе висцеральное выявлены как основные факторы риска нарушения углеводного обмена среди женщин репродуктивного возраста. Отмечена высокая частота предиабета и гестационного диабета, что требует разработки и проведение целенаправленных профилактических и лечебных стратегий. Исследование показало рост частоты нарушения углеводного обмена с возрастом, а также влияние повторных родов и

короткого интергенетического интервала на риск развития сахарного диабета 2 типа среди женщин с избыточным весом и ожирением. Выявлены дефицит витамина Д и низкие уровни фолатов, как факторы риска, подчеркивающие значимость их раннего выявления и коррекции приведенных нарушений для эффективного управления здоровьем женщин репродуктивного возраста в регионе. Применение разработанных протоколов, адаптированных к условиям Таджикистана, для комплексного управления диабетом, включая различные его типы, учитывающие фенотипические признаки женщин репродуктивного возраста, являются ключевыми в эффективной профилактике и лечении, способствуя улучшению общего здоровья населения региона. Комплексный анализ, ВСР выявил ключевые критерии для оценки функционального состояния при предиабете и гестационном сахарном диабете, классифицируя его на удовлетворительное, напряженное и перенапряженное. Выявленное снижение качества жизни у пациентов подчеркивает важность индивидуализированного подхода в управлении этими состояниями, а также использование ВСР для прогнозирования изменений в здоровье. Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций по практическому использованию полученных результатов диссертации обеспечивается адекватным дизайном и методологией исследования, комплексным подходом к изучаемой проблеме, свидетельством чего являются проведенные в диссертационной работе расчеты, демонстрирующие согласованность сделанных выводов и приведенных оценок. Полученные результаты при выполнении диссертации и статистическая обработка приведенных результатов позволили автору получить новые данные о факторах риска прегестационного и гестационного диабета среди женщин репродуктивного возраста в регионах Таджикистана, характеризующегося высокой рождаемостью. Установлено, что ведущим фактором риска в исследуемых группах является избыточный вес и ожирение, особенно висцеральное ожирение. Дополнительными же факторами риска выявленными в процессе исследования являются достоверное снижение содержания фолатов и витамина Д в крови, имеющими важное прогностическое значение в патогенезе установленных нарушений углеводного обмена. В связи с полученными данными с целью профилактики прегестационного и гестационного диабета необходима ранняя диагностика в первую очередь прегестационного диабета, проведение соответствующей коррекции, включающей нормализацию массы тела, обучению правильного выбора пищевого поведения и пищевых продуктов, рациональную физическую нагрузку, самостоятельному контролю гликемии. Для достижения поставленных задач, определенных в ходе исследования, направленных на нормализацию веса и благоприятного прогноза прегестационного диабета по достижению компенсации, регресса и ремиссии

заболевания был разработан специализированный алгоритм для скрининга и диагностики прегестационного и гестационного диабета, учитывающий региональные особенности и фактор высокой рождаемости. Этот алгоритм ориентирован на самоконтроль и своевременное прогнозирование предиабетического состояния, что критически важно для предотвращения перехода в сахарный диабет 2 типа. Он также предоставляет возможность планировать беременность с учетом рисков развития гестационного диабета, способствуя благоприятному течению беременности и минимизации риска развития сахарного диабета в будущем. Применение данного алгоритма позволит не только эффективно предотвращать сахарный диабет и его неблагоприятные последствия, но и в целом способствует повышению уровня здоровья и благополучия как женщин, так и населения в целом.

Исследование распространенности типов корреляционных ритмограмм (КРГ) в различных группах пациентов предоставляет важную информацию о влиянии различных состояний, таких как предиабет и гестационный диабет на функциональное состояние организма. Приведенные результаты подчеркивают важность мониторинга КРГ в оценке состояния здоровья особенно у лиц с риском развития диабетических состояний. Исследования качества жизни у женщин с предиабетом и гестационным диабетом с помощью опросника SF-36 позволил выявить снижение физического и психологического функционирования в группе обследованных с предиабетом и гестационным диабетом. Полученные данные указывают на необходимость комплексного влияния в управлении заболеванием, учитывающих воздействие и на качество жизни пациенток.

Ценность и новизна результатов диссертации также обусловлены изложением концептуальных положений диссертации и правильная их интерпретация основана на данных современных дополнительных методов исследований, сравнения полученных результатов с данными других исследований, публикаций полученных результатов в передовых рецензируемых журналах Республики Таджикистан и полностью согласуются с представлениями современной медицины.

Сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в таблицах и иллюстрациях. Выявленные клинико-лабораторные и инструментальные изменения при различных типах нарушения углеводного обмена у женщин репродуктивного возраста в регионе высокой рождаемости позволили автору разработать адаптированный алгоритм диагностики и лечения, которые могут служить в качестве выполнения

последующих исследований с целью дальнейшего улучшения ранней диагностики и лечения обсуждаемой патологии.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Полученные результаты в диссертации имеют важное научно-практическое и социально-экономическое значения, так как при их широком клиническом внедрении улучшается своевременная диагностика нарушений углеводного обмена среди женщин репродуктивного возраста в регионе высокой рождаемости, что позволяет начать раннее лечение пациентов и тем самым повысить качество медицинской помощи этой категории больных. Разработка и применение протоколов, адаптированных к условиям Таджикистана, для комплексного управления диабетом, включая различные его типы, учитывающие фенотипические признаки среди женщин репродуктивного возраста, являются ключевыми в эффективной профилактике и лечении, способствуя улучшению общего здоровья населения региона. Социальная значимость результатов диссертации заключается в активной работе эндокринологов совместно с врачами первичного звена по выявлению ранних стадий СД у женщин репродуктивного периода с наличием избыточного веса и ожирения на стадии до беременности, т.е. Пре-ГСД, активная профилактика и лечение его, направленное на снижение массы тела и предупреждение ГСД. Эти меры позволяют улучшить прогноз и уже сформировавшегося гестационного диабета, снижения показателей акушерских осложнений и перинатальной заболеваемости.

Результаты комплексного исследования функционального состояния и качества жизни могут быть использованы для оценки прогнозирования стрессоустойчивости, уровня здоровья, донозологического и преморбидного состояния при предиабете и гестационном диабете.

Личный вклад диссертанта в разработке научной проблемы с оценкой его значимости

Автор лично участвовал в постановке цели и задач исследования, в выявлении и курении пациентов проведении им дополнительных методов исследования. Диссертант провел полный сбор клинического материала, анализ и статистическую его обработку, контролировал лечение и диспансеризацию пациентов. На основании полученных данных автор подготовил основные публикации по выполненной работе, выступал с докладами на научно-практических конференциях.

Публикация результатов диссертации в рецензируемых научных журналах

Соискателем по теме диссертации опубликованы 21 научных работ, из них 4 работы опубликованы в рецензируемых журналах и 1 рационализаторское предложения. Автором получено удостоверение на рационализаторское предложение «Способ своевременной диагностики прегестационного диабета и его факторов риска-залог профилактики гестационного диабета в регионе высокой рождаемости» № 3506/ R994 от 18.02.2023.

Структура и объем диссертации, оценка содержания и замечания по ее оформлению

Диссертационная работа имеет традиционное построение, изложена на 147 страницах компьютерного текста. Структура диссертации включает введение, общую характеристику работы, литературный обзор, описания клинического материала и проведенных методов исследования, главы результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, перечня использованной литературы и списка опубликованных работ соискателя. Библиографический указатель содержит 186 источников, из них 50 – на русском, 136 – английском языках. Работа иллюстрирована 24 таблицами, 24 рисунками.

Во **введении** автором определена актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи работы, научная новизна, теоретическая и научно-практическая значимость проведенного исследования, представлены положения, выносимые на защиту, личный вклад автора в исследование.

Первая глава диссертации посвящена обзору литературы с выделением нерешенных аспектов установления факторов риска прегестационного диабета и гестационного диабета среди популяции женщин репродуктивного возраста в регионе высокой рождаемости. Обосновывается патогенная роль избыточного веса и ожирения, обусловленная не только увеличением общей жировой массы, но особенно при наличии висцерального ожирения в частоте и выраженности инсулинорезистентности при Пре-ГСД и ГСД. Обсуждаются нерешенные вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения различных типов нарушений углеводного обмена, обусловленных избыточным весом и ожирением, включая и висцеральный тип последнего. Данная глава состоит из 6 подразделов, где автором с использованием литературных источников особенно последних лет, раскрыты важнейшие аспекты изучаемой проблемы, объективно освещены различные точки зрения на сущность выбранной темы исследования, сделан вывод о важности проведения дальнейших научных исследований.

Вторая глава «Материал и методы исследования» содержит данные многоуровневых этапов исследования, ориентированных на анализ эндокринологических и психофизиологических аспектов прегестационного и гестационного диабета у женщин репродуктивного возраста в регионе высокой рождаемостью. Разработанная методика позволила глубоко исследовать клинические и физиологические параметры, а также психоэмоциональное состояние пациенток с различными нарушениями углеводного обмена.

Медицинские исследования проводились в соответствии с Декларацией Хельсинки Всемирной медицинской Ассоциацией. В ходе этапного исследования на первом этапе было осмотрено 1500 женщин репродуктивного возраста (18-49 лет), проживающих в г. Душанбе с целью выявления лиц с избыточным весом и ожирением, включая висцеральное ожирение. Были заполнены индивидуальные карты обследования (ИКО) для диагностики прегестационных и гестационных факторов риска. Была также введена в карте графа о запланированных профилактических мероприятиях. Описание методики проведения клинико-лабораторных и инструментальных исследований по диагностике типов ожирения и нарушениям углеводного обмена, уточнению липидного спектра соответствует представленному Дизайну исследования. Диагнозы «Гестационный сахарный диабет», «Сахарный диабет 2 типа» автором поставлен в соответствии с Международной классификацией болезней 10 пересмотра.

На втором этапе исследования приведена характеристика различным типов нарушения углеводного обмена, выявленным у женщин репродуктивного возраста с избыточным весом и ожирением, включая и висцеральный тип последнего. Одним из частых и серьезных в прогностическом плане нарушений углеводного обмена по результатам исследования явился гестационный диабет, наряду с отмеченным значительную долю в общем числе углеводных нарушений составили предиабетические состояния и прегестационный сахарный диабет. Общее число выявленных пациенток с различными типами нарушений углеводного обмена составили 144 чел. Автором подробно описан комплекс диагностических мероприятий, направленных на распознавание и дифференциацию характера углеводных нарушений среди женщин репродуктивного возраста с избыточным весом и ожирением, включая висцеральное ожирение в регионе высокой рождаемости. В настоящем исследовании у реципиентов определялись показатели характеризующие состояние углеводного и липидного обменов, витаминного статуса, производилась оценка уровня инсулина, гормонов гипофиза и щитовидной железы. Изучалось функциональное состояние организма, уровни здоровья и стрессоустойчивости у исследуемых, производилась оценка качества жизни по

опроснику SF-36. Всем выявленным пациенткам с углеводными нарушениями производилось клиническое обследование с оценкой перечисленных параметров, пальпаторного исследования щитовидной железы и УЗИ, содержание ТТГ в крови Для уточнения факторов риска в развитии Пре-ГСД и ГСД уточнялись вес, рост, объем талии (ОТ), объем бедер (ОБ), вычислялось отношение ОТ/ОБ, проводилось обязательное анкетирование обследованных лиц. Общая масса тела, мышечная масса и площадь висцерального жира определялись с помощью биомпедансного анализатора Медиана (120 Body Composition Analyzer). Необходимо отметить, что исследования с помощью биомпедансного анализатора проводились женщинам репродуктивного возраста строго вне беременности. В процессе исследования учитывались также анамнестические указания в отношении паритета, интергенетического интервала, перенесенных и сопутствующих заболеваний, семейный и акушерские анамнезы, возможные осложнения беременности и предшествовавших родов, перинатальные исходы и т.д. Наряду с перечисленными данными в динамике анализа амбулаторных карт и историй болезни 50 пациентов с диагнозом “Гестационный диабет” одновременно изучалось и состояние новорожденных указанных родильниц. Анализируя материалы касающихся пациентов с диагнозом «Гестационный диабет» мы пришли к убеждению, что постановка диагноза ставилась на основании результатов перорального глюкозотолерантного теста. Беременные женщины на антенатальном периоде наблюдались и обследовались согласно Национальным стандартам. В ходе анализа историй болезни женщин репродуктивного возраста с диагнозом «Гестационный диабет» тщательно изучались данные биохимического анализа крови, методика проведения ПГТТ. Тест проводился беременным женщинам в сроке 24-28 недель беременности, утром на фоне не менее чем 3-дневного неограниченного питания и обычной физической нагрузки. После забора крови натощак беременная в течении не более чем за 5 минут выпивала 75 г безводной глюкозы, растворенной в 250 мл кипяченной воды. Через 60 мин. и 120 мин. после выпитого раствора проводились повторные заборы крови. Критериями диагностики ГСД служили пороговые значения концентрации глюкозы в плазме крови, предложенные в рекомендациях Международной ассоциации по изучению диабета и беременности (ADPSC), также подтвержденные ВОЗ: натощак $\geq 5,1$ - $6,9$ ммоль/л после 1 часа глюкозной нагрузки $<7,8$ - ≥ 10 ммоль/л и после 2 часов - $<6,7$ - $\geq 8,5$ ммоль/л. Эти показатели согласуются с рекомендациями FIGO и РФ. При установлении ГСД было достаточно хотя бы одного значения уровня глюкозы венозной крови, которое было бы равным или выше порогового. Витамин Д и фолаты определяли методом ИХЛА. Для суммарной оценки системы материнства и новорожденного использовалась шкала Альтмана.

плацента-плод были изучены также показатели ультразвуковой фотометрии, доплерометрического исследования пуповины и плодных оболочек.

Следует отметить, что в исследования автора гликолизированный гемоглобин (HbA1c) также включен в качестве стандарта обследования женщин репродуктивного возраста, как до, так и в период беременности с разными типами СД, и также вошел в протоколы скрининговых обследований на ГСД. В процессе проведенных исследований диссертанта показана прогностическая ценность преконцепционного уровня HbA1c более 7% и отмеченного риска пороков развития плода и потерь плода. Следует отметить, что в целом в работе автора HbA1c используется как универсальный маркер диабетической компенсации. Важным выводом автора в разделе гестационного диабета является положительная сторона регулярного контроля гликемии во время беременности и предупреждение гипергликемии, способствующее снижению рисков развития обменно-ассоциированных заболеваний не только у матери, но и у плода, а также предупреждению развитию СД 2 типа у матери в последующем. Существенное место в работе занимает характеристика физиологических показателей у женщин с предиабетом и гестационным диабетом.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью стандартного пакета прикладных программ Statistica 10.0 (Stat. Soft. Inc., США). Количественные величины описывались в виде среднего значения и его стандартной ошибки ($M \pm m$). Для анализа межгрупповых различий количественных независимых величин использовался U-критерий Манна-Уитни, при множественных сравнениях –Н-критерий Краскела-Уоллиса. Для парного сравнения независимых количественных показателей использовался Т-критерий Вилкоксона.

Глава 3 посвящена результатам этапного обследования 1500 чел. женского населения репродуктивного возраста регионов Таджикистана, характеризующегося высокой рождаемостью на предмет выявления метаболических нарушений, включая Пре-ГСД и ГСД, а также другие типы углеводных нарушений с заполнением индивидуальных карт обследования (ИКО). Согласно составленному опроснику, факторами риска развития Пре-ГСД расценивали: избыточную массу тела и ожирение; наследственную отягощенность (наличие СД 1 и СД 2 типа у родственников, особенно I степени родства, указание в анамнезе на наличие большого веса при рождении (более 4,5 кг), замерзшая беременность, самопроизвольные выкидыши. Одновременно уточнялись и перинатальные исходы. Регистрировались факторы риска и ГСД, в частности наряду с перечисленными факторами дополнительно уточнялись отягощенный акушерский анамнез (невынашивание плода, мертворождаемость, преждевременные роды); возраст женщины старше 30 лет, принадлежность к

этническому представительству с нарастающей распространенностью СД 2 типа в популяции, указание на наличие ГСД в семейном анамнезе, рождение детей с пороками развития, глюкозурия, многоводие, кетонурия. Анализ приведенных факторов риска, по данным заполненных индивидуальных анкет демонстрировал ведущее значение роли избыточного веса и ожирения у женщин, как с Пре-ГСД, так и ГСД. Зарегистрирована зависимость благоприятного исхода наступившей беременности от сроков диагностики патологии. Наименее благоприятными были сроки диагностики на поздних сроках беременности. В работе автором приведены сведения о распределении обследованных по весовым категориям. Отмечено, что висцеральное ожирение, характеризующееся избыточным накоплением жира в области живота и вокруг внутренних органов, играет значительную роль в развитии и прогрессировании как прегестационного, так и гестационного диабета. Наряду с Пре-ГСД и ГСД в процессе исследования были выявлены и донозологические формы заболевания в виде предиабета и 2 случая диабета MODY, требующего отдельного обсуждения. В ходе анализа клинического течения ГСД и Пре-ГСД и оценки исходов патологии была установлена зависимость благоприятного исхода их от сроков диагностики патологии. Наименее благоприятными были сроки диагностики ГСД после 25 недель беременности. Выявлена зависимость между частотой диагностики ГСД и Пре-ГСД от показателей ИМТ. В группе пациенток с ГСД наиболее подверженной риску обнаружения патологии был уровень ИМТ-37,5 кг/м². Тощаковая гипергликемия как фактор риска ГСД была установлена в более чем 60% наблюдений, причем часто в III триместре беременности (48%). Недостаточный контроль прибавки веса в течении беременности отмечен в 18% наблюдений при ГСД. Гестоз зарегистрирован у пациенток с ГСД и ожирением II-III степени, включая висцеральный тип последнего в 24% случаев. Прегестационный диабет, состояние, когда диабет диагностируется до начала беременности, представляет собой значительный фактор риска для здоровья как матери, так и ребенка. Исследования показывают, что адекватное потребление фолатов может способствовать снижению уровня гомоцистеина и улучшению метаболического здоровья, тем самым потенциально снижая риск развития прегестационного диабета. Поиски автора в отношении выяснения и других дополнительных факторов риска, наряду с избыточным весом и ожирением позволили установить диагностическую значимость определения фолатов в крови при углеводных нарушениях в частности при Пре-ГСД и ГСД. Известно, что фолаты участвуют в регуляции метаболических путей, включая синтез и реметилирование гомоцистеина, что может влиять на метabolизм глюкозы и липидов, а также на секрецию и действие инсулина. Полученные результаты автора о снижении содержания фолатов у пациенток с различными видами

нарушения углеводного обмена, включая предиабет, Пре-ГСД и ГСД, позволяют подчеркнуть прогностическую значимость проведенных исследований диссертанта. Рекомендации автора об адекватном потреблении фолатов до зачатия и во время беременности может быть связано со снижением риска развития, как Пре-ГСД, так и ГСД, а также других донозологических форм болезни. Таким образом, согласно приведенным данным, фолаты представляют значительный интерес, как потенциальный фактор в улучшении управления и профилактике Пре-ГСД и ГСД. Следует также подчеркнуть, что недостаток фолатов может способствовать ухудшению метаболического профиля, увеличивая риск развития диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний из-за нарушения метаболизма гомоцистеина и увеличения уровня воспаления. Значительный интерес в работе вызывают результаты исследований по выявлению значимости недостаточности витамина Д на метаболические процессы, включая глюкозный обмен и управление диабетом. Так при висцеральном ожирении увеличивается объем жировой ткани, что может привести к увеличению секвестрации витамина D в жировой ткани и снижению его биодоступности для других тканей и органов. Наряду с этим, висцеральное ожирение может влиять на ферменты, участвующие в метаболизме витамина D, такие как 1-альфа-гидроксилаза, которая преобразует витамин D в его активную форму, кальцитриол. Воспалительные цитокины, выделяемые висцеральной жировой тканью, могут подавлять активность этого фермента, снижая тем самым уровни активной формы витамина D. Недостаточность витамина D при висцеральном ожирении обуславливает: а) усиление инсулиновой резистентности, способствуя развитию углеводных нарушений в частности различных типов СД, вплоть до СД 2 типа б) увеличению воспалительных процессов в) ухудшает иммунный ответ и увеличивает восприимчивость к инфекциям. Для предотвращения или уменьшения риска этих осложнений важно поддерживать адекватный уровень витамина D, особенно у женщин репродуктивного возраста с висцеральным ожирением. Это может включать коррекцию диеты, регулярные физические упражнения для снижения висцерального жира и при необходимости, прием добавок витамина D.

Примечательно, что в работе предусмотрена комплексная оценка клинико-функционального состояния щитовидной железы в группе женщин репродуктивного возраста с прегестационным и гестационным диабетом, учитывая характеристику региона проживания в плане сохранения напряженности по йодному дефициту. Проведенные исследования (УЗИ щитовидной железы, определение содержания ТТГ в крови, наряду с пальпаторным исследованием позволили выявить изменения в виде диффузной гиперплазии щитовидной железы обнаружения непальпируемых и

пальпируемых узлов в щитовидной железе) у пациенток с прегестационным и гестационным СД. Отмечено нарастание изменений с возрастом 25%-33%. Полученные данные позволяют подчеркнуть важность своевременного выявления и профилактики йоддефицитного зоба, путем усиления мер индивидуальной профилактики, особенно в группе женщин репродуктивного возраста с наличием различных типов нарушения углеводного обмена, учитывая повышенную потребность в тиреоидных гормонах, обусловленную как беременностью, так и метаболическими факторами и регионарными особенностями места проживания.

Таким образом, исследования автора, направленные на улучшение прогноза гестационного диабета, снижение показателей акушерских осложнений и перинатальной заболеваемости нацеливают на активную работу эндокринологов и врачей первичного звена по выявлению ранних стадий сахарного диабета у женщин репродуктивного периода с наличием избыточного веса и ожирения на стадии до беременности, т.е. прегестационного сахарного диабета, активную профилактику и лечение его направленное на снижение массы тела и предупреждение ГСД.

В Главе 4. Представлены данные о функциональном состоянии организма, уровней здоровья и стрессоустойчивости у исследованных с предиабетом и гестационным диабетом. Комплексный анализ ВСР проведенный автором выявил ключевые критерии для оценки функционального состояния при предиабете ГСД, классифицируя его на удовлетворительное, напряженное и перенапряженное.

Глава 5. Посвящена характеристике показателей качества жизни у больных предиабетом. Выявленное снижение качества жизни у пациентов подчеркивает важность индивидуализированного подхода управлении этими состояниями.

Основные результаты выполненного исследования оформления в виде таблиц и рисунков, что облегчает восприятие научной информации.

Выводы и практические рекомендации работы полностью отражают основное содержание диссертации, обоснованы, не вызывают сомнений и тесно связаны с полученными автором результатами исследования. По материалам диссертации опубликовано 21 работ, из них 4 публикаций в журналах из реестра ВАК при Президенте РТ. Имеется рационализаторское предложение.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат содержит основные положения проведенной научно-исследовательской работы и дает полное представление о выполненном

исследований. Оформлен на 24 страницах, содержит выводы, практические рекомендации, а также список опубликованных научных трудов.

Принципальных замечаний нет. Отдельные стилистические погрешности ни в коей мере не умоляют научную и практическую ценность выполненного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Джаборовой Мехробы Саломудиновны, на тему «Эндокринологические аспекты прегестационного и гестационного диабета в регионе высокой рождаемости» представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.02 – Эндокринология, 03.03.01 – Физиология является самостоятельным, законченным квалификационным научно-исследовательским трудом, в котором решена актуальная задача изучения и разработки эффективных методов ранней диагностики и профилактики метаболических нарушений у женщин репродуктивного возраста. По своей актуальности, новизне и объёму исследований, теоретическому и практическому значению, сделанными выводами и практическими рекомендациями диссертационная работа Джаборовой Мехробы Саломудиновны полностью соответствует всем требованиям раздела 3 пункта 31, 33, 34 «Порядок присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267, (с внесением изменений и дополнений 26 июня 2023 года, № 295), предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.02 – Эндокринология, 03.03.01 – Физиология

Официальный оппонент,

Руководитель акушерского отдела

ГУ НИИ АГиП МЗ и СЗНРТ

д.м.н., доцент

Камилова М.Я.



26.04.2024г

Контактная информация: Заведующая акушерским отделом ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ и СЗН РТ». Адрес: 734002 город Душанбе ул. М. Турсунзоде 31, тел: +9922213656, телефон: +992935009425, E-mail: marhabo1958@mail.ru

