

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора  
Петрухина Василия Алексеевича на диссертационную работу Снетковой  
Нины Викторовны на тему «Клинические и молекулярно-биологические  
детерминанты формирования гестационного сахарного диабета»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских  
наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология**

### Актуальность исследования

Гестационный сахарный диабет является важнейшей медико-социальной проблемой, согласно данным ВОЗ, демонстрирующей влияние на качество последующей жизни женщины и ребенка.

Согласно данным Государственного регистра сахарного диабета, распространенность гипергликемии у беременных в 2019 году составила около 15,8%, из них 83,6% случаев были связаны с гестационным сахарным диабетом. Примечательно, что частота возникновения сахарного диабета 2-го типа после перенесенного гестационного сахарного диабета составляет до 50%.

Гестационный сахарный диабет является мультифакторным заболеванием, поэтому прогнозирование и ранняя диагностика данной патологии остается до сих пор нерешенной и требует изучения.

Проблема перинatalного программирования в контексте неблагоприятного воздействия гипергликемии на развитие плода находится в центре внимания ученых.

Генетическая предрасположенность к гестационному сахарному диабету привлекает внимание исследователей не одно десятилетие. Кроме этого, в последние годы появились работы, доказывающие участие миРНК в патогенезе ГСД. Согласно их данным, в ряде случаев миРНК ассоциированы с массо/ростовыми показателями плода.

Для практикующих врачей акушеров-гинекологов остаются открытыми вопросы, касающиеся правильности и корректности назначения инсулинотерапии при гестационном сахарном диабете и ее влиянии на плод. Поэтому для построения современной диагностики и эффективной тактики ведения беременности с гестационным сахарным диабетом необходимо более углубленное изучение факторов риска и формирования патогенеза гестационного сахарного диабета.

В связи с этим, диссертационная работа Снетковой Нины Викторовны является своевременной и актуальной. Цель работы правомерна и четко сформулирована. Из цели логично вытекают поставленные задачи.

### **Научная новизна**

Анализ наблюдений за ведением беременности 118 пациенток с гестационным сахарным диабетом позволил дополнить уже имеющиеся знания о факторах развития гестационного сахарного диабета и выделить группы риска для динамического наблюдения.

Получены данные о генетической предрасположенности к развитию инсулинорезистентности, и, как следствие, к назначению инсулинотерапии вследствие нестабильных цифр гликемии у пациенток с определенными изменениями в генотипе полиморфных генов UCP3 и LPA.

В результате проведенного исследования доказана взаимосвязь между генотипами генов LEP и LEPR и формированием размеров плода.

В диссертационной работе проведен сравнительный анализ ультразвуковых параметров плодов и определено, что инсулинотерапия влияет по формированию массы плода.

Диссидентом выявлено, статистически значимые корреляции уровней экспрессии микроРНК 30a-3p, 502-5p, 143-3p с гестационным сахарным диабетом.

Сделано предположение о потенциальной роли микроРНК 30a-3p в качестве биомаркера макросомии плода.

## **Практическая значимость**

Проведенное исследование, его результаты и выводы имеют большую практическую значимость. Полученные молекулярно-генетические результаты позволяют своевременно диагностировать гестационный сахарный диабет у пациенток.

Перспективно определение полиморфных генов LEP и LEPR в качестве маркера макросомного плода.

Внедрение в клиническую практику определение динамики экспрессии исследуемых миРНК, позволить спрогнозировать развитие макросомии плода и оптимизировать тактику ведения.

Оптимизированный алгоритм ведения беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом, предложенный диссертантом, способствует своевременной диагностики данной патологии и назначение оптимального метода лечения, а также снижению неонатальных осложнений гестации.

Основные положения и выводы исследования внедрены в практическую деятельность акушерских отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 5 научных публикаций, в том числе 3 статьи в научных изданиях, рецензируемых ВАК.

## **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа построена в классическом стиле, изложена на 131 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений, вывод, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 16 рисунками.

Во «Введении» убедительно показана актуальность выбранной темы исследования. Логично обоснованы цель и задачи исследования.

В главе «Обзор литературы» отражены современные данные о проблеме диагностики гестационного сахарного диабета у пациенток, о тактике лечения и ведения беременности и молекулярно-генетической роли в формировании данной патологии. Диссидентом подробно описаны физиологические изменения, происходящие в организме беременной женщины.

В главе «Материалы и методы исследования» автором представлен дизайн исследования, план обследования пациенток, дана информация по используемым в работе лабораторным, инструментальным и специальным методам исследования, а также по методам статистической обработки данных.

В главе «Результаты собственных исследований» проведен анализ клинико-анамнестических данных обследованных женщин, подробно описано течение беременности, приведены результаты клинико-лабораторных, инструментальных и специальных методов исследований. Представлена информация об исходах беременности и родов. Рассмотрен гликемический профиль пациенток с перенесенным гестационным сахарным диабетом после родоразрешения.

В главе «Обсуждение полученных результатов» соискатель четко, подробно и обстоятельно представил анализ полученных в работе данных, а также сопоставил собственные результаты с данными литературы по исследуемой теме.

Полученные в работе результаты позволили автору сформулировать алгоритм диагностики гестационного сахарного диабета и прогнозирование макросомии плода.

Выводы и практические рекомендации научно обоснованы. Опубликованные труды и автореферат диссертации полностью отражают суть работы.

Принципиальных замечаний к диссертации нет.

## **Заключение**

Диссертация Снетковой Нины Викторовны на тему «Клинические и молекулярно-биологические детерминанты формирования гестационного сахарного диабета» является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной научно-практической задачи акушерства и гинекологии.

Диссертационная работа Снетковой Н.В. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями и дополнениями, предъявляемым к кандидатским диссертациям, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. №1168, а ее автор Снеткова Н.В. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

### **Официальный оппонент:**

Директор ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Доктор медицинских наук, профессор  
101000, г. Москва, ул. Покровка, д.22а.  
Тел: 8 (495) 011-00-42

e-mail: guzmoniiaag@gmail.ru

Петрухин Василий Алексеевич

Подпись доктора медицинских наук, профессора Петрухина В.А. «заверяю»:

Ученый секретарь ГБУЗ МО

«Московский областной

научно-исследовательский

институт акушерства и гинекологии»

Доктор медицинских наук



Никольская Ирина Георгиевна

«16» 02

2021 г.