

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Левакова Сергея Александровича 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**

Диссертационная работа Снетковой Нины Викторовны посвящена актуальной теме акушерства – гестационному сахарному диабету, оказывающему влияние на непосредственные и отдаленные показатели здоровья матерей и их новорожденных.

Ежегодно возрастает число женщин, у которых гестационный сахарный диабет диагностируются во время беременности.

В виду того, что гестационным сахарный диабет не имеет явной клинической симптоматики, диагностика его основывается только результатами перорального глюкозотolerантного теста, поэтому постановка диагноза затрудняется, а порой и вовсе пропускается, и ставится ретроспективно после родов по признакам макросомии и/или диабетической фетопатии новорожденных. Работы последних лет убедительно показали, что гестационным сахарный диабет это мультифакторное заболевания, в развитии которого принимают участие как молекулярно-генетические, так и факторы внешней среды.

Для оценки эффективности тактики ведения беременности с гестационным сахарным диабетом необходимо детальное изучение предрасполагающих факторов риска и патогенеза данного заболевания.

В связи с этим, выполненная диссертационная работа Снетковой Нины Викторовны, посвященная клиническим и молекулярно-генетическим детерминантам формирования гестационного сахарного диабета соответствует научным тенденциям, является своевременной и актуальной.

## **Обоснованность и достоверность полученных результатов**

В работе представлены данные 118 пациенток с гестационным сахарным диабетом, обратившихся в Национальный Центр ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» в период с 2017г. по 2020г. Объем обследованной выборки (220 женщин) является достаточным и соответствует требованиям биомедицинской статистики для получения значимых результатов. Методическая часть исследования соответствует основным требованиям к научному исследованию.

В диссертации автор использовал современные методы исследования, статистическая обработка полученных данных проведена на высоком уровне, что обеспечивает достоверность полученных результатов и выводов. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным цели и задачам.

## **Научная новизна**

В диссертационной работе проанализированы результаты наблюдения за ведением беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом. Изучено влияние генетических полиморфизмов на предрасположенность к развитию данного заболевания и выявлено, что полиморфные локусы генов PPRA и LEPR связаны с риском развития гипергликемии, а гены UCP3 и LPA предрасполагают к назначению инсулинотерапии, вследствие нестабильных цифр гипергликемии у пациенток с гестационным сахарным диабетом. Автором показана предрасположенность к развитию макросомии плода у пациенток с имеющимися полиморфными генами LEP и LEPR.

Оценена динамика роста плодов при гестационном сахарном диабете по предполагаемой массе плода и процентильным значениям, в зависимости от метода лечения.

Методом ПЦР в реальном времени, изучена динамика экспрессии микроРНК в сравниваемых группах, и доказана потенциальная корреляции уровней экспрессии микроРНК 30a-3p, 502-5p, 143-3p и риском развития

гестационного сахарного диабета. А микроРНК 30а-3р определен как маркер макросомии плода.

### **Практическая значимость**

Диссертационная работа имеет существенную практическую значимость для акушерства и гинекологии. Стоит отметить важность полученных данных о генетических и молекулярных факторах риска развития гестационного сахарного диабета и ассоциированных с ним осложнений гестации.

Автором отмечается, что исследуемая динамика экспрессии микроРНК послужит прогностическим индикатором определения гестационного сахарного диабета и макросомии плода.

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе акушерских отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова Минздрава России».

Разработанный алгоритм ведения беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом может быть рекомендован врачам женских консультаций и перинатальных центров для использования в работе, что позволит снизить акушерские и неонатальные исходы.

Диссидентом опубликовано 5 научных работ по теме диссертации, из них 3 - в научных изданиях, рекомендованных ВАК.

### **Оценка содержания работы**

Диссертационная работа Снетковой Н. В. выполнена в традиционном стиле и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 131 странице, иллюстрирована 32 таблицами и 16 рисунками.

Во введении обоснована актуальность темы, сформирована цель исследования, из которой логично вытекают поставленные задачи. Четко

изложены научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, внедрение результатов работы и ее апробация, отражен личный вклад автора.

В обзоре литературы проведен тщательный анализ, имеющихся литературных данных по изучаемой проблеме. Описаны основные принципы диагностики, лечения и ведения беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом. Проведен полноценный анализ, имеющихся научных данных, касающихся генетической предрасположенности к формирования данного заболевания. Подробно рассмотрены исследования, изучающие роль экспрессии микроРНК, как маркера макросомии плода.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, автором подробно описан дизайн исследования. Дано описание использованных лабораторных, инструментальных и специальных методов исследования.

В третьей главе представлены результаты собственных исследований, проведен подробный сравнительный анализ клинико-анамнестических характеристик пациенток с гестационным сахарным диабетом и физиологически протекающей беременностью. Изучены особенности течения беременности, родов и послеродового периода, оценено состояние здоровья новорожденных.

В главе, посвященной обсуждению полученных результатов, подробно проанализированы результаты собственного исследования. Полученные данные сопоставлены с результатами отечественных и зарубежных исследователей, проводивших похожие исследования. других работ в этой области. Представленный материал резюмирует и связывает воедино полученные результаты, что позволяет представить работу как законченное научное исследование.

Положения, выносимые на защиту, и сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации научно обоснованы и могут быть использованы в работе научных и лечебных учреждениях здравоохранения.

Работа заканчивается выводами и практическими рекомендациями, которые соответствуют теме и содержанию диссертации.

Диссертация написана хорошо, легко и с интересом читается. Следует отметить, что автором продемонстрирована способность синтезировать полученные результаты исследования, в соответствие с современными тенденциями в акушерской практике, касающиеся вопросов гестационного сахарного диабета.

В списке литературы содержится достаточное количество литературных источников, из которых 14 отечественных и 127 зарубежных авторов.

Опубликованные труды и автореферат диссертации полностью отражают суть работы.

По содержанию и оформлению замечаний к диссертационной работе нет.

### **Заключение**

Диссертационная работа Снетковой Нины Викторовны на тему «Клинические и молекулярно-биологические детерминанты формирования гестационного сахарного диабета», является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена практическая задача, значимая для акушерства и гинекологии - определены клинические и молекулярно-биологические факторы риска, ответственные за формирование гестационного сахарного диабета, и связанного с ним осложнений гестации.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Снетковой Нины Викторовны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013 г. № 842), предъявляемым к

кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

## **Официальный оппонент:**

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый Московский государственный  
Медицинский университет им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский университет)  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2  
Тел: 8 (499) 248-05-53  
e-mail: rektorat@sechenov.ru

Леваков Сергей Александрович

«19» pebrero 2021

