

### Заключение

диссертационного совета Д 208.125.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Снетковой Нины Викторовны «Клинические и молекулярно-биологические детерминанты формирования гестационного сахарного диабета», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана* новая научная концепция, позволяющая расширить представления о клиничко-анамнестических факторах риска развития гестационного сахарного диабета, и изменить подходы к ведению беременности у таких пациенток;

*предложена* оригинальная научная гипотеза о показателях перорального глюкозотолерантного теста и последующего назначения инсулинотерапии, о влиянии инсулинотерапии на массу плода при гестационном сахарном диабете;

*доказана* перспективность использования новых идей в науке, внедрения комплексного исследования, а именно генетических детерминант, ассоциированных с развитием гестационного сахарного диабета, ответственного за формирование крупного и маловесного плодов, и связанных с развитием инсулинорезистентности после родов;

*введены* новые понятия, позволяющие прогнозировать возникновение макросомии плода, при помощи молекулярно-биологических маркеров.

## **Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказаны* положения, вносящие вклад в расширение представлений о гестационном сахарном диабете, влиянии данной патологии на непосредственные и отдаленные показатели здоровья матерей и их новорожденных;

*применительно к проблематике диссертации* результативно использован комплекс существующих базовых и специальных методов исследования, таких как: молекулярно-генетическое исследование полиморфных локусов методом ПЦР с анализом кривых плавления «примыкающих проб» и метод ПЦР в реальном времени для изучения экспрессии микроРНК плазмы крови;

*изложены* доказательства, свидетельствующие о целесообразности использования молекулярно-генетического обследования женщин на полиморфизм генов: PPRA, LEPR, UCP3, LPA, LEP, LEPR, позволяющие сформировать группу пациенток для проведения тщательного мониторинга с факторами риска развития гестационного сахарного диабета и формирования макросомного плода;

*раскрыты* существенные проявления теории молекулярно-биологических маркёров диагностики гестационного сахарного диабета и макросомии плода, обсуждены имеющиеся в литературе противоречия и выявлены новые проблемы, требующие проведения дальнейших исследований в этой области;

*изучены* причинно-следственные связи развития гестационного сахарного диабета, факторы риска на основании анамнестических данных, а также доказана и изучена динамика экспрессии микроРНК, в качестве маркера макросомии плода;

*проведена модернизация* существующего алгоритма ведения беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом, способствующая снижению акушерских осложнений и улучшению перинатальных исходов.

**Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:**

*разработаны и внедрены* в практическую деятельность акушерских отделений ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России новые технологии диагностики и прогнозирования гестационного сахарного диабета;

*определены* пределы и перспективы практического использования предложенных клинико-anamnestических и молекулярно-биологических предикторов в прогнозировании гестационного сахарного диабета, что позволит снизить частоту акушерских осложнений и улучшить перинатальные исходы;

*создана* система практических рекомендаций по лечению и ведению беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом;

*представлены* методические рекомендации на основании клинико-anamnestических данных, а также выявленных молекулярно-биологических маркеров, которые могут быть использованы в практическом здравоохранении для своевременной диагностики и оптимальной тактики ведения пациенток с гестационным сахарным диабетом.

**Оценка достоверности результатов выявила:**

*результаты* получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методик: молекулярно-генетическое исследование полиморфных локусов методом ПЦР с анализом кривых плавления «примыкающих проб», а также метод ПЦР в реальном времени для изучения экспрессии микроРНК плазмы крови. Для оценки состояния плода использовались: ультразвуковой аппарат фирм GE Voluson E8 (США), Hitachi HI VISION Preirus (Япония) и аппарат кардиографии «Sonicaid Team» (Великобритания) и «УНИКОС-01»;

*теория построена* на известных, проверяемых данных и фактах, и согласуется с опубликованными ранее данными по теме диссертационной работы;

*идея базируется* на анализе обобщенного практического опыта по диагностике, лечении и ведении пациенток с гестационным сахарным диабетом (Qinyu Ge et al. 2014; Ji-Tai Zhang et al. 2016; Mackeen et al. 2017) и изучении результатов практической деятельности 1-го акушерского отделения патологии беременности (заведующий – к.м.н. К.А. Гладкова), лаборатории молекулярно-генетических методов (заведующий - к.м.н. А.Е. Донников) ФГБУ «НМИЦ АГП имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (директор – академик РАН, д.м.н., профессор Г.Т.Сухих);

*использованы* сравнения авторских данных, полученных в результате исследования, и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

*установлены* качественные совпадения полученных авторских результатов с данными зарубежных авторов по клинико-анамнестическим факторам риска, тактике ведения и родоразрешения пациенток с гестационным сахарным диабетом (Saccone G. et al. 2019; Xiao Y. et al 2018; He X.J. et al 2015; Y.Ito et al 2016); по полученным молекулярно-биологическим предикторам, связанными с развитием гестационного сахарного диабета (Tarnowski M. et al 2017; Haghviridizadeh P. et al 2015) и ассоциированными с макросомией плода (Wander, P.L. et al 2017; Sebastiani, G. et al 2017);

*использованы* современные методики сбора и обработки первичной информации с использованием электронных таблиц «Microsoft Excel» и статистических программ «IBM SPSS Statistics 22», «MedCalc Statistical»

**Личный вклад соискателя состоит в:**

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: выборе темы диссертационной работы, в определении цели, постановке задачи, в разработке дизайна диссертации, в

систематизации и анализе литературных и клинико-анамнестических данных по теме работы. Автор лично принимал участие в ведение беременности и родоразрешении пациенток, проводил оценку состояния новорожденных и катамнеза пациенток. Проводил анализ медицинской документации и статистическую обработка данных. Оформлял и предоставлял материалы в виде статей и научных докладов. Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения, подготовлены публикации по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета Д 208.125.01:

**Председатель комиссии:**

доктор медицинских наук, профессор



Кан Н.Е.

**Члены комиссии:**

доктор медицинских наук, профессор



Тютюнник В.Л.

доктор медицинских наук, профессор



Баев О.Р.