

## *ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА*

*директора государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского», доктора медицинских наук, профессора, профессора РАН Шмакова Романа Георгиевича на диссертационную работу Афониной Викторией Алексеевны на тему: «Особенности адипогенеза у женщин с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет по специальности  
3.1.4. Акушерство и гинекология*

### *Актуальность исследования*

Гестационный сахарный диабет в связи с высокой частотой встречаемости остается одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства. Нарушение углеводного обмена, свойственное гестационному сахарному диабету, неразрывно связано с нарушением обмена липидов и адипогенеза. Угроза прерывания беременности, которая сопровождает беременность, осложненную гестационным сахарным диабетом, практически в 50% случаев, является фактором, отягощающим течение гестационного сахарного диабета и усугубляющим отклонения в морфо-функциональном состоянии плода и новорожденного. Несмотря на большое количество работ, особенности адипогенеза при гестационном сахарном диабете в сочетании с угрозой прерывания беременности остаются неизученными.

В работе подробно освещены клинико-анамнестические особенности женщин с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре, выявлены факторы риска формирования задержки роста плода и макросомии у детей, рожденных матерями с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре, установлена роль факторов адипогенеза в формировании данных осложнений беременности.

Работа Афониной В.А. раскрывает особенности липидного профиля и адипогенеза при гестационном сахарном диабете у женщин с угрозой прерывания беременности во втором триместре, позволяет разработать новые критерии прогнозирования осложнений беременности и перинатальной патологии. Это делает диссертационную работу Афониной В.А. актуальной, востребованной и имеет несомненную теоретическую и практическую значимость.

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

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации не вызывают сомнения, поскольку опираются на достаточный объем исследования: 228 беременных женщин, из которых 100 женщин с угрозой прерывания беременности и гестационным сахарным диабетом, впервые выявленным на момент госпитализации, 100 женщин с угрозой прерывания беременности и 28 здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью. В работе представлены современные методы исследования, такие как колориметрический фотометрический метод, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция в режиме реального времени. Достоверность полученных результатов подтверждается использованием адекватных методов статистического анализа («Statistica for Windows 6.0», «OpenEpi», «MedCalc 7.4.4.1»).

Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам и являются научно обоснованными. Выводы работы полностью вытекают из приведенных в диссертации результатов и согласуются с целью и задачами исследования.

## *Научная новизна исследования*

У женщин с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре были выявлены факторы риска рождения детей, маловесных к сроку гестации, которыми явились самопроизвольные выкидыши, неразвивающиеся беременности ранних сроков в анамнезе, истмико-цервикальная недостаточность при данной беременности, а также детей с макросомией, фактором риска рождения которых стало экстернальное пищевое поведение.

Установлено, что беременность, осложненная гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре, протекает на фоне высокой концентрации синтезирующего жирные кислоты белка 4 и усиления экспрессии мРНК активируемых пролифераторами пероксисом у-рецепторов моноцитами в отличие от женщин с физиологически протекающей беременностью, а также высокой концентрации синтазы жирных кислот и низким сывороточным содержанием преадипоцитарного фактора 1 в сравнении с женщинами с угрозой прерывания беременности без гестационного сахарного диабета.

Показано, что у женщин с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре гестации повышение концентрации связывающего жирные кислоты белка 4 в сыворотке периферической крови ассоциировано с развитием задержки роста плода и рождением ребенка, маловесного к сроку гестации.

Впервые предложено прогнозировать задержку роста плода и рождение детей, маловесных к сроку гестации, у женщин с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре по концентрации связывающего жирные кислоты белка 4 в сыворотке периферической крови.

Показано, что у женщин с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре гестации снижение концентрации синтазы жирных кислот в сыворотке периферической крови ассоциируется с рождением ребенка с макросомией.

Впервые предложено прогнозировать макросомию плода у женщин с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре гестации по концентрации синтазы жирных кислот в сыворотке периферической крови.

### ***Практическая значимость научных результатов***

Проведенное диссертационное исследование представляет практическую ценность. Автором расширены представления об особенностях адипогенеза у женщин с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре. На основании полученных данных Афониной В.А. разработаны новые способы прогнозирования осложнений течения беременности и перинатальных исходов у женщин с гестационным сахарным диабетом угрозой прерывания беременности во втором триместре, на что получено 2 патента на изобретение.

### ***Оценка содержания диссертации***

Диссертационная работа Афониной В.А. написана по традиционному плану. Состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы с клинической характеристикой обследованных пациенток, главы результатов собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Материалы исследования хорошо опубликованы и широко апробированы на конференциях различного уровня.

В 1 главе даны современные представления о нарушениях обменных процессов и адипогенеза у женщин при гестационном сахарном диабете и при угрозе прерывания беременности, которые были основаны на анализе большого количества отечественных и зарубежных литературных источников последних лет.

Во 2 главе автор подробно описывает использованные в работе методы. Описан принцип подбора исследуемых групп.

В 3 главе дана подробная клиническая характеристика пациенток. Наблюдение за пациентками проводилось в течение беременности и родов, что говорит о тщательности подхода автора к сбору клинических данных. Уточнены клиничко-анамнестические особенности пациенток с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре. Выявлены факторы риска рождения детей, маловесных к сроку гестации, и детей с макросомией у женщин с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре.

В главе 4 представлены результаты собственных исследований, которые вызывают наибольший интерес. В этой главе подробно описаны и систематизированы полученные лабораторные результаты. Автором установлено, что беременность, осложненная гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре, протекает на фоне высокой концентрации синтезирующего жирные кислоты белка 4 и усиления экспрессии мРНК активируемых пролифераторами пероксисом у-рецепторов моноцитами в отличие от женщин с физиологически протекающей беременностью, а также высокой концентрации синтазы жирных кислот и низким сывороточным содержанием преадипоцитарного фактора 1 в сравнение с женщинами с угрозой прерывания беременности без гестационного сахарного диабета. Уточнены особенности содержания факторов адипогенеза в сыворотке периферической крови у женщин с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во

втором триместре в зависимости от течения беременности и перинатальных исходов.

Обсуждение полученных результатов написано лаконично с использованием данных литературы последних лет. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленной цели и задачам.

Полнота публикаций работы - 14, из них 6 печатных работ в рецензируемых журналах, включенных в перечень журналов, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в том числе 2 патента на изобретение.

Автореферат дает полное представление об основных положениях диссертации, оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями.

Диссертационная работа Афониной В. А. представляет собой законченное научное исследование. Принципиальных замечаний по работе нет.

### *Заключение*

Таким образом, можно сделать заключение, что работа Афониной Виктории Алексеевны на тему «Особенности адипогеза у женщин с гестационным сахарным диабетом и угрозой прерывания беременности во втором триместре», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по установлению особенностей липидного профиля и адипогенеза при гестационном сахарном диабете у женщин с угрозой прерывания беременности во втором триместре и разработке новых критериев прогнозирования осложнений беременности и перинатальной патологии, что имеет существенное значение для науки и акушерско-гинекологической практики.

Диссертационная работа Афониной Виктории Алексеевны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Афонина Виктория Алексеевна достойна присуждения искомой степени кандидата наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент**

Доктор медицинских наук, профессор,  
профессор РАН  
Директор ГБУЗ МО МОНИИАГ  Шмаков Роман Георгиевич

Подпись д.м.н., профессора, профессора РАН Шмакова Р.Г. заверяю

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО МОНИИАГ  
доктор медицинских наук  Никольская Ирина Георгиевна

«29» августа 2024г.

101000, г. Москва, ул. Покровка 22А  
E-mail: mz\_moniiag@mosreg.ru  
Телефон: +7 (495) 011-00-42