

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Овсянниковой Аллы Константиновны
«Клинико-генетические аспекты сахарного диабета типа MODY у лиц
молодого возраста: данные динамического наблюдения»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 14.01.02 –Эндокринология

В клинической практике очень важно своевременно верифицировать правильный тип сахарного диабета у пациентов молодого возраста, так как именно в этой возрастной группе может определяться сахарный диабет 1 типа, 2 типа, LADA диабет и моногенные формы (MODY). От определения типа диабета зависит дальнейшая тактика ведения пациентов: при сахарном диабете 1 типа наблюдается абсолютная потребность в инсулинотерапии, при сахарном диабете 2 типа патогенетически обосновано назначение метформина, тогда как при некоторых типах MODY сахароснижающая терапия не требуется. Поэтому при некорректно определённом типе сахарного диабета может ошибочно назначаться инсулин и, если фенотипические маркёры «классических» типов диабета хорошо изучены, то про MODY диабет имеется небольшое количество российских публикаций.

Диссертационная работа посвящена изучению клинических, молекулярно-генетических и лабораторных характеристик MODY у лиц репродуктивного возраста в Сибирском Федеральном округе. Автором впервые в Сибирском регионе проведено исследование генов, ассоциированных с развитием всех известных типов MODY, верифицированы распространённые и редкие типы моногенной формы сахарного диабета, выполнено динамическое наблюдение за пациентами с MODY. Выявленные особенности начала и течения MODY, которые позволяют проводить дифференциальную диагностику данного типа диабета с другими у лиц с ранним началом заболевания, обуславливают высокую актуальность и значимость данной диссертационной работы.

Результаты выполненного исследования обладают несомненной научной новизной: впервые в Сибирском Федеральном округе внедрена в практическую эндокринологию диагностика моногенных форм сахарного диабета. Проведенное в течение трёх лет динамическое наблюдение за пациентами с GCK-MODY и HNF1A-MODY позволило определить особенности течения, в том числе, изменения углеводного и липидного обмена, данных форм сахарного диабета у лиц молодого возраста. Впервые в Российской Федерации двадцати пациентам с самым частым вариантом MODY (GCK-MODY) выполнено суточное мониторирование глюкозы, полученные данные обработаны с помощью созданной автором компьютерной программы «GLINVA», выявлена характеристики гликемического профиля при данном типе сахарного диабета.

Особый интерес представляет подробное изучение автором характеристик отягощённого наследственного анамнеза по гипергликемии. Полученные результаты показывают необходимость проводить выявление нарушений углеводного обмена у родственников первой и второй степени родства с нормальным весом при верификации MODY у probanda. Отягощённая наследственность по гипергликемии, по данным проведённого автором регрессионного анализа, являлась одним из значимых факторов рискам развития MODY.

Автором проведено суточное мониторирование глюкозы пациентам с GCK-MODY, определена низкая вариабельность глюкозы, невысокий риск развития гипогликемии, что приводит к невысокой частоте развития хронических диабетических осложнений.

При выполнении диссертационной работы подробно изучены клинические и лабораторные характеристики начала и течения MODY. При GCK-MODY среди коморбидных состояний превалировали гиперхолестеринемия (25 %), аллергические реакции (22 %) и полиморфные кожные высыпания (14 %), при HNF1A-MODY – гиперхолестеринемия (56 %), артериальная гипертония – (31 %) и заболевания желудочно-кишечного

тракта (19 %). Полученные данные необходимо учитывать при ведении пациентов с этими типами MODY, проводить скрининг на указанные автором заболевания.

Считаю значимым выявленные особенности гликемического профиля при разных типах MODY: при GCK-MODY преобладает гипергликемия натощак, которая сохраняется через три года наблюдения при назначении адекватной сахароснижающей терапии. Поэтому назначения антигипергликемических препаратов для пациентов с данным типом MODY не показано, что совпадает с данными литературы. При HNF1A-MODY определялась гипергликемия натощак и постпрандиальное повышение глюкозы, поэтому 81 % пациентов получали сахароснижающую терапию. Для пациентов с HNF1A-MODY впервые в Российской Федерации показана эффективность использования ингибиторов дипептидилпептидазы 4.

Значимым практическим аспектом проведенного исследования являются результаты, благодаря которым разработана схема проведения дифференциальной диагностики типа сахарного диабета у лиц с началом заболевания до 35 лет, что является важным аспектом для практической эндокринологии. Также автором показано значение определения показателей липидного спектра для лиц молодого возраста с нормальной массой тела с верифицированным MODY.

Автореферат написан в соответствие с актуальными требованиями к его оформлению. Все выводы, сформулированные по результатам данной работы, имеют достаточное обоснование в тексте автореферата и соответствуют задачам, поставленным автором. Принципиальных замечаний к автореферату нет. Приведенные в диссертационной работе Овсянниковой А.К. научные положения и практические рекомендации являются аргументированными, обоснованными и достоверными.

Заключение. Диссертационная работа Овсянниковой Аллы Константиновны «Клинико-генетические аспекты сахарного диабета типа MODY у лиц молодого возраста: данные динамического наблюдения»,

консультанты: академик РАН, д.м.н., профессор Воевода Михаил Иванович, д.м.н. Рымар Оксана Дмитриевна является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы по изучению клинических и метаболических характеристик MODY у лиц молодого возраста в Сибирском Федеральном округе, имеющей значение для развития медицинской науки и эндокринологии. По своей актуальности, научной новизне, степени достоверности и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09. 2013 г. № 842 (в ред. от 01.10.2018 N 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук специальности 14.01.03 Эндокринология.

Д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Людмила Владимировна Квиткова
«13» января 2021 г.

Подпись д.м.н., профессора Людмилы Владимировны Квитковой заверяю

Проректор по научной, лечебной работе и развитию
регионального здравоохранения
к.м.н., доцент

Татьяна Владимировна Пьянзова
«13» января 2021 г.

Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Почтовый адрес: 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А. Телефон: 8 (3842) 73-48-56. Официальный сайт: <https://kemsmu.ru/sveden/common/>.
Электронный адрес: kemsma@kemsma.ru