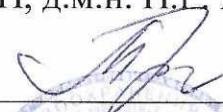
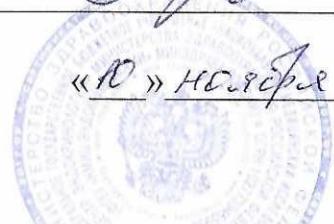


УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «НМИЦ
эндокринологии» Минздрава России

Член-корр. РАН, д.м.н. Н.Г. Мокрышева



«10» ноября 2020 г.

ОТЗЫВ

ведущего учреждения о научно-практической ценности диссертации Овсянниковой Аллы Константиновны, представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему: «Клинико-генетические аспекты сахарного диабета типа MODY у лиц молодого возраста: данные динамического наблюдения» по специальности

14.01.02 – эндокринология.

Актуальность темы выполненной работы

Определение типа сахарного диабета (СД) у лиц молодого возраста вызывает определенные трудности. С увеличение распространения ожирения фенотипы СД 1 типа и СД 2 типа стали менее различимы. Увеличилось как количество детей и подростков с СД 2 типа, так и доля пациентов с СД 1 типа, имеющих избыточную массу тела или ожирение. Дебют СД 1 типа у взрослых молодых пациентов может протекать без выраженных клинических симптомов полиурии, полидипсии, возможно развитие временной ремиссии заболевания. Разработки в области молекулярной генетики позволили выявить растущее число моногенных форм и других подтипов СД, что имеет важное значение для выбора лечения. Результаты иммунологических и генетических исследований позволяют идентифицировать тип СД, но во многих странах мира эти исследования по-прежнему остаются мало доступными. Ряд исследований показывают, что от 7 до 15% случаев СД остаются неправильно классифицированы. Вместе с тем, правильное определение типа СД позволяет выбрать патогенетически правильное лечение, а также прогнозировать развитие осложнений и возможность развития нарушений углеводного обмена у ближайших родственников.

«Сахарный диабет взрослого типа у молодых» (Maturity Onset Diabetes of the Young – MODY) отличается клиническим течением, подходами к терапии и прогнозом. Пациенты с некорректно верифицированным типом часто получают неадекватное лечение, особенно инсулинотерапию.

Диагностика MODY имеет большое значение как для пациентов, так и для их родственников.

Комплексное изучение генетических, клинических и метаболических показателей при проведении динамического наблюдения за пациентами молодого возраста с распространёнными типами MODY обуславливает высокую актуальность данной темы.

Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационное исследование проведено в соответствии с формулой специальности 14.01.02 - эндокринология, включающей изучение действия гормонов. Области исследования соответствуют: п.1 «Гормоны, их структура и функции. Основы биосинтеза и секреции, транспорта и метаболизма гормонов. Механизмы взаимодействия гормонов. Методы определения содержания гормонов и их активности»; п.2 «Механизмы эндокринной регуляции и координации основных процессов жизнедеятельности. Основные принципы функционирования эндокринной системы и действия гормонов в норме и при различных патологических состояниях»; п.4 «Этиология и патогенез эндокринных заболеваний, клинические проявления, методы диагностики заболеваний эндокринной системы с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования, дифференциальная диагностика различных форм нарушения гормональной регуляции».

Диссертационная работа Овсянниковой А.К. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»

Научная новизна исследования и полученных научных результатов

Полученные результаты диссертационной работы характеризуются научной новизной. Автором впервые определена частота MODY среди лиц с началом СД до 35 лет и фенотипическими проявлениями MODY в Сибирском Федеральном округе (СФО) России, выявлена частота наиболее распространённых типов MODY (GCK-MODY – 68 %, HNF1A-MODY – 28 %). Очевидно, что в работе были проанализированы (судя по описанию клинических случаев), но не представлены все найденные конкретные мутации с оценкой их патогенности.

В работе верифицированы и описаны редкие типы MODY (HNF1B-MODY (MODY5) и ABCC8-MODY (MODY12).

Впервые в СФО создана когорта лиц с MODY, которая находится под динамическим наблюдением с 2014 года.

Впервые в России проведено комплексное обследование пациентов молодого возраста с MODY: изучен наследственный анамнез по нарушениям углеводного обмена, определены сопутствующие заболевания и их течение, оценены метаболические показатели наиболее распространённых типов MODY, а также результаты лечения.

Впервые разработана компьютерная программа «GLINVA» (свидетельство № 2019660636, зарегистрирована 09.08.2019), с помощью которой проведен анализ результатов непрерывного мониторирования глюкозы у пациентов с MODY.

Впервые проведен анализ эффективности современных сахароснижающих препаратов (ингибиторов дипептидилпептидазы-4 и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 у пациентов с MODY2 и MODY3. Хотелось бы пояснить показания к продолжению терапии (инсулинотерапии и пероральной сахароснижающей терапии) у больных с подтвержденными мутациями в гене GCK (MODY2).

Было изучено течение беременности у женщин с мутациями в генах, ассоциированных с развитием MODY.

Значимость результатов исследования для науки и практики

Научно-практическая значимость полученных результатов исследования определяется рекомендациями по диагностике и ведению пациентов с MODY в клинической практике. Сформулированы показания для проведения молекулярно-генетических исследований распространённых типов MODY у лиц молодого возраста в СФО. На основании разработанной схемы дифференциальной диагностики типа СД у лиц молодого возраста врачи-эндокринологи проводят верификацию типа СД и при необходимости направляют пациентов на проведение молекулярно-генетических исследований. Разработанная компьютерная программа «GLINVA» может активно использоваться для оценки вариабельности гликемии у больных с MODY. Данный подход позволяет оценить показатели углеводного обмена, эффективность проводимой терапии и при необходимости провести её коррекцию.

Результаты работы расширяют существующие на сегодняшний день представления о частоте и течении MODY у лиц молодого возраста.

Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов, полученных в исследовании

С учетом научной и практической значимости выполненного исследования рекомендуется использовать результаты и выводы в условиях практического здравоохранения в работе врачей-эндокринологов амбулаторного звена, эндокринных отделений лечебных учреждений, а также

в учебном процессе среди студентов медицинских ВУЗов, ординаторов, интернов в разделе «эндокринология».

Заключение

Диссертационная работа Овсянниковой Аллы Константиновны «Клинико-генетические аспекты сахарного диабета типа MODY у лиц молодого возраста: данные динамического наблюдения», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология, научные консультанты: академик РАН, профессор, доктор медицинских наук Воевода М.И., доктор медицинских наук Рымар О.Д., является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной проблемы по изучению клинических, лабораторных характеристик и генетических аспектов наиболее распространенных типов MODY (GCK-MODY, HNF1A-MODY) при трёхлетнем наблюдении и определении частоты MODY среди лиц молодого возраста с фенотипическими проявлениями данной формы СД, имеющей существенное значение для клинической эндокринологии. Представленная диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология.

Отзыв обсужден на заседании Ученого совета № 8 от 29.10.2020 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России (117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, e-mail nmic.endo@endocrincentr.ru, тел. +7495 5000090) «29» октября 2020г., протокол заседания №8.

Заведующий отделом прогнозирования и инноваций диабета

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,

д.м.н.

А.Ю. Майоров

Подпись Майорова Александра Юрьевича заверяю

Учёный секретарь ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»

Минздрава России, д.м.н.

Л.К. Дзеранова