Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России)
ул. Репина, д.1,Екатеринбург,620028
(343)371-87-68, 371-10-57, факс 371-87-73
ОГРН 1026602333944 ОКПО 01966845
ИНН 6658021459 КПП 665801001
E-mail: omm@niiomm.ru
www: niiomm.ru
13.04.2022 № 475-02

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Панова Антона Евгеньевича на тему: «Оптимизация пренатальной диагностики диабетической фетопатии на фоне гипергликемии, впервые выявленной во время беременности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Актуальность темы выполненной диссертации

По данным Международной Федерации по диабету (IDF) в 2019 году 21,3 млн (16,2%) детей родились от матерей с гипергликемией. На сегодняшний день особый интерес представляют пациенты с генетически детерминированными типами СД (сахарного диабета), среди которых, прежде всего, выделяют подтипы диабета MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young – диабет зрелого типа у молодых). По данным ряда авторов генетически обусловленные формы СД могут составлять до 50% в структуре гипергликемии, впервые выявляемой во время беременности. Клинически дифференцировать тип СД, выявленный только во время беременности

крайне сложно, в связи с чем подтипы MODY могут быть ошибочно классифицированы как СД 1-го типа (СД1), что повлияет на тактику наблюдения пациентки.

Гипергликемия во время беременности значительно увеличивает риск неблагоприятных исходов беременности и оказывает долгосрочное негативное воздействие на здоровье матери и ребенка, «метаболическое программирование».

Наиболее частым осложнением внутриутробной гипергликемии, независимо от типа СД у матери, является развитие диабетической фетопатии (ДФ). Самым распространенным признаком ДФ является макросомия, т.е. увеличение размеров плода выше 90П по нормативным ультразвуковым (УЗ) таблицам для данного срока гестации. Макросомия плода встречается в 15-45% при ГСД, что в 3 раза превышает популяционную частоту и напрямую зависит от уровня гликемии у матери.

Одним из основных методов диагностики ДФ и макросомии является ультразвуковое исследование (УЗИ). Согласно Российскому Национальному консенсусу «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» увеличение живота плода при УЗ-исследовании больше 75П по нормативным таблицам, при установленном диагнозе СД во время беременности, должно заставить врача эндокринолога задуматься о назначении инсулинотерапии. В настоящее время существует, по меньшей мере, 10 нормативных таблиц для оценки параметров плода, используемых в клинической практике в России. В рамках одного и того же медицинского учреждения возможно обнаружить использование различных номограмм, что осложняет отслеживание роста плода и запутывает клиницистов. Решением этой проблемы может стать принятие и внедрение в клиническую практику в России единых стандартов по оценке роста плода.

Масса плода у матерей с гипергликемией, обусловленной мутацией в гене GCK, зависит от того, наследует плод мутацию или нет. Генетический дефект, обуславливающий гипергликемию, играет решающую роль в

формировании размера плода у пациенток с MODY-диабетом. Генетический дефект матери и плода напрямую определяет тактику ведения пациентов с моногенно опосредованным диабетом беременных. В настоящее время нет возможности рутинно определять генотип плода неинвазивным методом во время беременности, поэтому ультразвуковые данные позволяют предположить наличие или отсутствие мутации у плода («суррогатный» предиктор), оказывают влияние на выбор терапевтической тактики, могут служить критерием начала инсулинотерапии и оценки ее эффективности.

Новые критерии диагностики различных типов гипергликемии во время беременности (согласно Российскому Национальному консенсусу) сдвинули сроки выявления данного состояния на конец первого, начало второго триместра беременности. Изменены подходы к классификации впервые выявленной гипергликемии во время беременности, произошло выделение «манифестного» СД.

Логично предположить, что при разных типах гипергликемии во время беременности сроки формирования и тяжесть ДФ будут различаться. В настоящее время крайне мало научных работ, описывающих эти особенности.

Учитывая современную классификацию и новые типы СД, в том числе и генетически обусловленные, типа MODY, раннее начало и более совершенное лечение гипергликемии, необходимо корректировать объемы и сроки УЗИ, сделать его персонализированным для более раннего выявления ДФ.

Таким образом, диссертационная работа Панова Антона Евгеньевича, направленная на совершенствование ранней диагностики ДФ у пациенток с гипергликемией впервые выявленной во время беременности, путем внедрения новых диагностических алгоритмов, является актуальной и значимой для системы здравоохранения.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые в отечественной практике проведена сравнительная оценка акушерских осложнений и перинатальных исходов у беременных с различными типами гипергликемии впервые выявленной во время беременности, в том числе MODY2. Определены особенности формирования ДФ в зависимости от типа гипергликемии впервые выявленной во время беременности и сроков выявления ГСД (гестационного сахарного диабета). Проведена оценка эффективности различных перцентильных шкал, и фетометрических параметров для ранней диагностики макросомии плода, как предиктора ДФ. По результатам исследования получен патент на изобретение № 2747118 «Способ диагностики сахарного диабета MODY2 у беременных».

Обоснованность и достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации Панова Антона Евгеньевича, обусловлена адекватно построенной программой исследования. Достоверность результатов подтверждается современными методами исследования, а также объемом материала, обеспечивающими статистически достоверные результаты. Автором подробно изучены данные соматического и акушерско-гинекологического анамнезов, особенности диагностики и лечения, проведен анализ клинических наблюдений и результатов лабораторных и инструментальных методов исследований.

Анализ данных проводили с программного обеспечения: «Microsoft Office, Excel 2016», STATISTICA 13, SPSS 23.0.0 (IBM, USA).

Для количественных переменных проверка нормального распределения признаков проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывали

абсолютное значение и относительную величину в процентах, проверку статистических гипотез осуществляли с использованием критерия $\chi 2$ (Хи-квадрат и точного критерия Фишера (в случае значений ожидаемых частот меньше 5).

Для величин, имеющих нормальное распределение, сравнение в двух независимых группах проводилось с помощью Т-критерия Стьюдента. Межгрупповые различия между тремя группами оценивались с помощью однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA). Для параметров, не имеющих нормальное распределение, сравнение двух независимых групп проводилось с помощью критерия Манна – Уитни.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из материала диссертации и отражают логику достижения цели диссертационной работы.

Содержание автореферата диссертации и печатных работ в полной мере соответствуют материалам диссертационного исследования.

Значимость для науки и практики
полученных соискателем результатов

Результаты диссертационного исследования Панова Антона Евгеньевича вносят существенный вклад, как в клиническую практику, так и в научно-прикладные исследования. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет существенное значение для решения актуальных проблем в акушерстве.

В итоге проведенного диссертационного исследования разработаны новые ультразвуковые критерии для ранней диагностики макросомии плода, как предиктора диабетической фетопатии, при различных типах гипергликемии впервые выявленной во время беременности. Данные алгоритмы позволяют осуществлять персонифицированное ведение пациентов с подозрением на генетически детерминированные типы сахарного диабета, а также выявлять диабетическую фетопатию плода в

более ранние сроки гестации и своевременно решать вопрос о назначении инсулинотерапии, что позволит уменьшить частоту макросомии и диабетической фетопатии и улучшить перинатальные исходы, а также снизить риски отдаленных метаболических осложнений для детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом.

Результаты исследования внедрены в практику поликлинического и акушерских отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии».

Личный вклад диссертанта в наиболее значимые результаты. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 7 печатных работах, в том числе 7 – в изданиях, рецензируемых ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 6 из которых включены в международные базы данных Scopus и Web of Science.

Диссертационная работа в полной мере отражает личный вклад автора, завершается выводами, практическими рекомендациями, которые соответствуют цели и задачам исследования, и содержанию работы в целом.

Автореферат соответствует тексту диссертации и содержит в себе основные моменты диссертационной работы.

Диссертационная работа Панова Антона Евгеньевича в полной мере соблюдает требование отбора профильных больных, строго отвечающих заранее задаваемым критериям включения в исследование, и выполнена с использованием современных методов обследования, адекватных поставленным задачам. Представленный фактический материал является новым и не вызывает сомнений в своей достоверности.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки). Существенных замечаний по содержанию и оформлению выполненной диссертационной работы нет.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Материалы диссертации могут использоваться в практической работе акушерских и гинекологических стационаров, перинатальных центров, женских консультаций, отделений и центров ультразвуковой диагностики. Результаты исследования и основные практические рекомендации могут использоваться при обучении студентов, аспирантов, клинических ординаторов и практических врачей.

Заключение

Диссертационная работа Панова Антона Евгеньевича на тему: «Оптимизация пренатальной диагностики диабетической фетопатии на фоне гипергликемии, впервые выявленной во время беременности», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача в акушерстве — совершенствование ранней диагностики диабетической фетопатии у пациенток с гипергликемией впервые выявленной во время беременности, путем внедрения новых диагностических алгоритмов, что имеет существенное значение для практического здравоохранения. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации 21.04.2016 г. № 335; от 30.08.2017 г. № 1024; от 26.05.2020 г. №751 и от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор достоин присуждения искомой степени по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв на кандидатскую диссертацию Панова Антона Евгеньевича на тему: «Оптимизация пренатальной диагностики диабетической фетопатии на фоне гипергликемии, впервые выявленной во время беременности», обсужден на заседании Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от «12» апреля 2022 г.).

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения
«Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства
и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации