

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.3.054.06
на базе Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по
диссертационной работе Пашковой Евгении Юрьевны
«Персонализированное управление метаболическими исходами у
пациентов с заболеваниями поджелудочной железы», представленной на
соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности:
3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 8 октября 2025 г., № 11

О присуждении **Пашковой Евгении Юрьевне**, гражданке Российской Федерации ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Персонализированное управление метаболическими исходами у пациентов с заболеваниями поджелудочной железы» выполнена на кафедре эндокринологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация на тему: **«Персонализированное управление метаболическими исходами у пациентов с заболеваниями поджелудочной железы»** по специальности: **3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)** принята к защите 21 мая 2025 г., протокол № 8-б диссертационным советом 21.3.054.06 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1 стр.1, приказ № 1269/нк от 15.06.2023 г.

Соискатель Пашкова Евгения Юрьевна, 1977 года рождения, в 2001 году с отличием окончила Московскую Медицинскую Академию им. И.М. Сеченова по специальности «Лечебное дело». С 2001 по 2003 г. обучалась в клинической ординатуре на кафедре эндокринологии ФПНПК ММА им. Сеченова.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук защищена в диссертационном совете 21.1.045.01. на базе Эндокринологического Научного Центра в 2007 г. (решение Диссертационного совета от 28 мая 2007 года № 96, диплом кандидата наук от 05 октября 2007 года, № 39к/123 серия ДКН № 038468).

С 2016 г. по настоящее время Пашкова Е.Ю. работает в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы» в должности заведующего эндокринологическим отделением – врача – эндокринолога Эндокринологического отделения № 59.

Научные консультанты:

Аметов Александр Сергеевич - доктор медицинских наук, профессор.

Основное место работы: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эндокринологии, заведующий кафедрой;

Шабунин Алексей Васильевич - доктор медицинских наук, академик РАН, профессор.

Основное место работы: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский многопрофильный научно-клинический

центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы», директор.

Оппоненты:

- **Петунина Нина Александровна** - д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), заведующий кафедрой эндокринологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского.

- **Бирюкова Елена Валерьевна** - д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии.

- **Волкова Анна Ральфовна** - д.м.н., ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Положительный отзыв составлен Президентом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук, профессором, членом Президиума РАН Дедовым Иваном Ивановичем и утвержден директором ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, Мокрышевой Натальей Георгиевной.

По теме диссертационного исследования опубликовано 27 печатных работ, из них: 20 – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных

ВАК РФ, 5 – в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных (Web of Science, Scopus, PubMed), в журналах категории K1 – 5, в журналах категории K2 – 11, 1 учебно-методическое пособие, 1 патент РФ на изобретения.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

- 1. Пашкова Е.Ю., Аметов А.С., Демидов Н.А. Клиническая значимость непрерывного мониторинга глюкозы у пациентов с сахарным диабетом, находящихся на инсулинотерапии. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 7, № 1 (22). С. 50-57, K2, ИФ 0,711, 8/3**
- 2. Демидов Н.А., Котешкова О.М., Пашкова Е.Ю., Мишра О.А. Использование инсулинового дозатора Акку-Чек Спирит Комбо в терапии больных сахарным диабетом 1-го типа Consilium Medicum. 2018; 20 (12): 128–134, 7/2**
- 3. Аметов А.С., Шабунин А.В., Пашкова Е.Ю., Голодников И.И., Госневская И.В. Нарушения углеводного обмена у пациентов с заболеваниями поджелудочной железы: особенности диагностики и патогенеза // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 52-58, K2, ИФ 0,711, 7/3**
- 4. Анциферов М.Б., Демидов Н.А., Котешкова О.М., Маркова Т.Н., Пашкова Е.Ю., Мишра О.А., Курганович А.В. Оценка вариабельности уровня гликемии на основе самоконтроля. Результаты пилотного проекта // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 2. С. 26-31. K2, ИФ 0,711, 6/1**
- 5. Демидов Н.А., Анциферов М.Б., Маркова Т.Н., Котешкова О.М., Пашкова Е.Ю., Мишра О.А. Оценка вариабельности гликемии у больных сахарным диабетом 1 типа с помощью самоконтроля и непрерывного мониторинга. В книге: «Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории**

к практике.» Сборник тезисов конференции по лечению и диагностике сахарного диабета. Москва, 2021. С. 33-34

6. Амикишиева К.А., Пашкова Е.Ю., Аметов А.С., Шабунин А.В., Голодников И.И. Персонализированный подход к управлению сахарным диабетом в исходе тотальной дуоденопанкреатэктомии. В книге: «Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории к практике». Сборник тезисов конференции по лечению и диагностике сахарного диабета. Москва, 2022. С. 12-13

7. Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., Зилов А.В., Майоров А.Ю., Маркова Т.Н., Демидов Н.А., Котешкова О.М., Курганович А.В., Пашкова Е.Ю., Колбин А.С., Арепьева М.А., Курылев А.А. Оценка вариабельности гликемии по данным самоконтроля уровня глюкозы крови как альтернатива проведению непрерывного мониторинга. Фармакоэкономика: теория и практика- 2022. – Т.10, №1. – С. 5-12, 8/2

8. Шабунин А.В., Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Бочарников Д.С., Колотильщиков А.А., Голодников И.И., Амикишиева К.А. Сахарный диабет у пациентов с мелкоочаговым панкреонекрозом // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 2. С. 34–40, К2, ИФ 0,711, 7/3

9. Аметов А.С., Шабунин А.В., Пашкова Е.Ю., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Голодников И.И., Амикишиева К.А. Углеводный обмен у пациентов после панкреатодуоденальной резекции. Медицинский Совет. 2022;(14):120-126, К1, ИФ 0,848, 7/3

10. Поливцева А.И., Голодников И.И., Амикишиева К.А., Аметов А.С., Пашкова Е.Ю. Сахарный диабет в исходе тотальной пилоросохраняющей панкреатодуоденэктомии (тактика лечения) // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 3. С. 109–112, К2, ИФ 0,711, 4/1

11. Аметов А.С., Шабунин А.В., Пашкова Е.Ю., Амикишиева К.А., Голодников И.И., Тавобиллов М.М., Власенко А.В., Лукин А.Ю. Ведение пациента с сахарным диабетом в исходе тотальной панкреатэктомии. Клиническое наблюдение. Терапевтический архив. 2022; 94(10):1177–1181, К1, ИФ 1,333, 5/2
12. Пашкова Е.Ю., Аметов А.С., Голодников И.И., Амикишиева К.А., Ерохина А.Г. Гипо- и гипергликемия: как уравновесить 2 чаши весов? // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 3. С. 75–79, К2, ИФ 0,711, 5/2
13. Голодников И.И., Амикишиева К.А., Аметов А.С., Пашкова Е.Ю. Распространенность сахарного диабета у пациентов с острым некротизирующим панкреатитом и обострением хронического панкреатита // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 3. С. 103–105, К2, ИФ 0,711, 3/1
14. Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Ерохина А.Г., Амикишиева К. А Сахарный диабет в исходе заболеваний поджелудочной железы – недостающее звено между сахарным диабетом 1 и 2 типов Доктор.Ру 2023, Vol. 2, № 4, С. 30-36, К2, ИФ 0,702, 7/3
15. Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Амикишиева К.А., Гаджиев В.Р. Сахарный диабет в исходе хронического панкреатита: особенности течения и терапии. Доктор.Ру. 2023;22(4):59–63, К2, ИФ 0,702, 5/3
16. K.Amikishieva, A.Ametov, A.Shabunin, M.Tavobilov, V.Bedin, E.Pashkova, A.Karpov, A.Lantsynova Glucose management in patients with diabetes due to total pancreatectomy/ The Official Journal of ATTD Advanced Technologies & Treatments for Diabetes Conference 22-25 February 2023 I Berlin & Online Diabetes Technology & Therapeutics Vol. 25, No. S2 Published Online: 21 February 2023
17. Аметов А.С., Шабунин А.В., Пашкова Е.Ю., Амикишиева К.А., Левина О.Н., Карпов А.А. Учебно-методическое пособие «Структурированное

обучение пациентов с сахарным диабетом в исходе заболеваний экзокринной части поджелудочной железы» Москва, 2023г. УДК 616.373:616.379-008.64-052(075.8) ISBN 978-5-7249-3306-3, 73 стр.

18. Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Анциферова Д.М., Румер В.Б. Сахарный диабет и рак поджелудочной железы: обзор литературы // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 12, № 4. С. 55–62, К2, ИФ 0,711, 8/5

19. Аметов А.С., Шабунин А.В., Пашкова Е.Ю., Румер В.Б., Амикишиева К.А., Анциферова Д.М. Пациент с хроническим калькулезным панкреатитом: задача со многими неизвестными. Доктор.Ру. 2023;22(8):55–60, К2, ИФ 0,702, 6/3

20. Пашкова Е.Ю., Анциферова Д.М., Митченко Ю.И. Выбор режима инсулинотерапии: пациентоориентированный подход. // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 12, № 4. С. 78–86, К2, ИФ 0,711, 9/6

21. Шестакова М.В., Маев И.В., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Бордин Д.С., Галстян Г.Р., Дзгоева Ф.Х., Кучерявый Ю.А., Мкртумян А.М., Никонова Т.В., Пашкова Е.Ю. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы при сахарном диабете 1 и 2 типа. Сахарный диабет. 2023;26(2), стр 215-224, К1, ИФ 3,182, 10/2

22. Шабунин А.В., Аметов А.С., Тавобилов М.М., Пашкова Е.Ю., Карпов А.А., Ланцынова А.В., Венгерова Э.Н., Полинцева А.И., Румер В.Б. Тотальная дуоденопанкреатэктомия: роль мультидисциплинарного командного подхода в успешном лечении. Терапевтический Архив. 2024; 96 (2), стр. 147-152, К1, ИФ 1,333, 6/2

23. Amikishieva K., Ametov A., Shabunin A., Pashkova E. Diabetes in the outcome of chronic pancreatitis: specific features and therapy. 60th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes// Diabetologia No. 549, published online 12.09.2024

24. Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Анциферова Д.М., Амикишиева К.А. Сахарный диабет в исходе острого и хронического панкреатита. Современное состояние проблемы // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 13, № 1. С. 45–57, К2, ИФ 0,711, 13/7
25. Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Митченко Ю.И., Анциферова Д.М., Амикишиева К.А. Сахарный диабет в исходе оперативных вмешательств на поджелудочной железе. Доктор.Ру. 2024;23(1):51–60, К2, ИФ 0,702, 10/4
26. Патент на изобретение № 2823874 «Способ терапии сахарного диабета в исходе тотальной дуоденопанкреатэктомии» от 13.12.2023 Аметов А.С., Шабунин А.В., Пашкова Е.Ю., Тавобиллов М.М., Карпов А.А., Ланцынова А. В., Амикишиева К. А.
27. Шабунин А.В., Аметов А.С., Тавобиллов М.М., Пашкова Е.Ю., Карпов А.А., Ланцынова А.В., Абрамов К.А., Амикишиева К.А. Управление гликемией после дуоденопанкреатэктомии. Анналы хирургической гепатологии. 2024; 29 (2): 90–98, К1, Scopus, ИФ 0,821, 9/2

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Отзыв от д.м.н., Куницыной Марины Алексеевны, профессора кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.
2. Отзыв от д.м.н., доцента Петрик Галины Георгиевны, профессора кафедры терапии №1 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.
3. Отзыв от д.м.н., профессора РАН Климонтова Вадима Валерьевича, заместителя руководителя филиала по научной работе,

заведующего лабораторией эндокринологии НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

4. Отзыв от д.м.н. **Марковой Татьяны Николаевны**, профессора кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

5. Отзыв от д.м.н., профессора **Буеверова Алексея Олеговича**, ведущего научного сотрудника отделения гепатологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

6. Отзыв от д.м.н., профессора **Стронгина Леонида Григорьевича**, профессора кафедры эндокринологии и внутренних болезней, директора Института терапии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

7. Отзыв от д.м.н., профессора, академика РАН **Драпкиной Оксаны Михайловны**, директора ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Отзыв положительный, замечаний не содержит.

8. Отзыв от д.м.н., доцента **Калашниковой Марины Федоровны**, профессора кафедры эндокринологии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Отзыв положительный, замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты являются компетентными учеными в соответствующей отрасли медицинской науки и имеющими публикации в сфере эндокринологии, а ведущая организация признана своими достижениями в медицине и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **Установлено**, что всем пациентам с заболеваниями поджелудочной железы необходимо проводить оценку состояния углеводного обмена. С учетом различных сроков манифестации ДЭП при разных заболеваниях поджелудочной железы (в течение первого года при «Модели- 2 и 3» панкреонекроза, в течение 4 лет при «Модели-1» панкреонекроза, 3,5 лет при хроническом кальцифицирующем панкреатите, в раннем послеоперационном периоде при раке поджелудочной железы) для каждой группы пациентов частота контроля будет различаться. Тем не менее, пациенты с нормогликемией, перенесшие панкреонекроз, резекцию поджелудочной железы или имеющие хронический панкреатит должны быть осведомлены о необходимости не реже 1 раза в 6 месяцев оценивать показатели гликемии натощак, гликированного гемоглобина и рассчитывать соотношение С-пептид/глюкоза.
- **Убедительно продемонстрировано**, что всем пациентам с ДЭП необходимо оценивать внешнесекреторную функцию поджелудочной железы путем определения панкреатической эластазы кала-1 и назначать, при выявлении внешнесекреторной недостаточности, пожизненную заместительную ферментную терапию адекватными дозами полиферментных препаратов в форме минимикросфер.
- **Доказано**, что с целью решения вопроса о выборе сахароснижающей терапии пациентам с ДЭП рекомендовано проведение теста с пищевой нагрузкой, прирост С-пептида в ходе теста в 2,7 раза и более позволяет назначить пациентам препараты группы секретогогов, в первую очередь препаратов сульфонилмочевины. Вопрос о назначении иДПП4 и а-р-ГПП1 должен рассматриваться индивидуально, поскольку у некоторых пациентов возможно обострение хронического панкреатита на фоне данной терапии. Метформин и препараты иНГЛТ2 могут быть назначены в качестве

дополнения к инсулинотерапии или отдельно (при адекватной инсулин-продуцирующей функции поджелудочной железы) при наличии инсулинорезистентности или необходимости кардио- и нефропротекции. Доза базального инсулина при ДЭП в 1.5 раза ниже, чем прандиального, что следует учитывать при инициации инсулинотерапии.

- **Показано**, что пациенты, которым планируется, а затем проводится тотальная дуоденопанкреатэктомия, должны наблюдаться работающей по единому протоколу командой специалистов, включающей хирурга, анестезиолога-реаниматолога, гастроэнтеролога и эндокринолога. С учетом участия команды специалистов в периоперационном ведении таких пациентов, проведение подобных операций должно осуществляться в клиниках, имеющих возможность создания подобной команды.
- **Выявлено**, что после тотальной дуоденопанкреатэктомии развивается сахарный диабет, имеющий крайне лабильное течение, что требует обязательного применения непрерывного мониторингирования гликемии в периоперационном периоде. Следует учитывать, что гипергликемия в послеоперационном периоде развивается в среднем через 6 часов после удаления поджелудочной железы.
- **Установлено**, что пациенты после тотальной дуоденопанкреатэктомии нуждаются в пожизненной заместительной ферментной терапии и инсулинотерапии. Потребность в заместительной ферментной терапии составляет 80000-120000 ЕД полиферментных препаратов, стандартизированных по липазе на основной прием пищи и по 25000-40000 ЕД при «перекусах». Потребность в препаратах инсулина после ТДПЭ значительно ниже, чем при СД1 и 2 типов и составляет в среднем 0,5 Ед/кг при адекватной заместительной ферментной терапии, при этом доза базального компонента инсулинотерапии значительно ниже, чем прандиального и составляет в среднем 0,2 ЕД/кг массы тела и 0,3 ЕД/кг массы тела соответственно. Пациенты и, при необходимости, члены их

семей должны быть обучены по структурированной программе в условиях стационара.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Выявлены особенности нарушений углеводного обмена и связь их с экзокринной функцией у пациентов с тяжелыми хирургическими заболеваниями поджелудочной железы: панкреонекрозом, хроническим кальцифицирующим панкреатитом, раком поджелудочной железы, а также изучены особенности углеводного обмена у пациентов после тотальной дуоденопанкреатэктомии.

Полученные в работе данные впервые демонстрируют крайне высокую распространенность нарушений углеводного обмена у пациентов с хирургическими заболеваниями поджелудочной железы.

Обоснована необходимость динамического наблюдения за пациентами каждой изученной группы, поскольку метаболические нарушения развиваются с течением времени, что требует динамического контроля показателей углеводного обмена.

Решена важная научная проблема – выбор сахароснижающей терапии на основании оценки секреторных возможностей β -клеток в ходе теста с пищевой нагрузкой, что может быть успешно применяться в практике эндокринолога.

Обоснована целесообразность мультидисциплинарного командного подхода в ведении пациентов, которым планируется, а затем проводится тотальная дуоденопанкреатэктомия.

Полученные результаты существенно расширяют границы их применения не только в эндокринологии, но и других отраслях медицины и способствуют усовершенствованию помощи пациентам с хирургическими заболеваниями поджелудочной железы.

Практическое значение полученных соискателем результатов исследования подтверждается тем, что:

Разработанные диагностические подходы к своевременному выявлению нарушений углеводного обмена и простые алгоритмы назначения терапии позволяют повысить качество жизни пациентов и снизить риск развития осложнений несвоевременно выявленного ДЭП и избежать развития острых и хронических осложнений СД.

Представленный алгоритм назначения сахароснижающей и заместительной ферментной терапии является, по сути, «системой поддержки принятия решения» врачом любой терапевтической специальности и может быть рекомендован к внедрению в клиническую практику, внесению в программы профессиональной подготовки в ординатуре по специальности «эндокринология», а также циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов с высшим медицинским образованием.

Применение на практике рекомендаций, разработанных для каждой категории пациентов с учетом выявленных особенностей динамики снижения эндо- и экзокринной функции поджелудочной железы позволяет персонализировать ведение каждого конкретного пациента.

Разработанный алгоритм подбора сахароснижающей и заместительной ферментной терапии основан на определении доступных врачу любой специальности лабораторных маркеров и позволяет улучшить ближайшие и отдаленные исходы.

Впервые в мировой и отечественной практике обоснован комплексный подход к терапевтическому периоперационному ведению пациентов после тотальной дуоденопанкреатиктомии, показана жизненная необходимость применения непрерывного мониторинга гликемии для контроля развивающегося лабильного ДЭП, сформулированы принципы назначения сахароснижающей и заместительной ферментной терапии на различных этапах послеоперационного ведения. Высокая эффективность

приведенных рекомендаций подтверждается нулевой послеоперационной летальностью таких пациентов в нашем исследовании.

Представленные выводы и практические рекомендации диссертационного исследования используются при подготовке клинических ординаторов и аспирантов, а также при повышении квалификации врачей на кафедре эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации» Минздрава России. Основные положения, выводы и практические рекомендации используются в работе отделения эндокринологии №59 ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П.Боткина» ДЗМ.

Научная новизна:

Показано, что уже через 6 месяцев после перенесённого мелко- или средне-очагового панкреонекроза нарушения углеводного обмена в виде предиабета, ДЭП или СД выявляются у 40,2% пациентов, а при наблюдении 18 месяцев и более- у 66.7%) при исходном показателе 12-18%.

Выявлено достоверное снижение соотношения С-пептид/глюкоза, отражающего секреторные способности β -клеток, у пациентов с отрицательной динамикой показателей гликемии после перенесённого панкреонекроза.

Установлено, что при среднеочаговом панкреонекрозе ДЭП развивается у 35,3% пациентов, в то время как при мелкоочаговом – у 15,4% ($p = 0,007$), сроки манифестации также различаются: при среднеочаговом ДЭП выявляется в течение первого года (медиана – 0 лет), при мелко – в течение 6,5 лет (медиана 4 года). В то же время кратность заболевания – первичное или повторное – не показала связи с риском развития ДЭП.

Показано, что у 69% пациентов с хроническим кальцифицирующим панкреатитом развивается нарушение углеводного обмена, при этом не выявлено значимых различий в спектре нарушений углеводного обмена у

пациентов в зависимости от вида лечения (консервативное, проксимальная или дистальная резекция поджелудочной железы, дренирующие операции). Установлено, что у 40% пациентов с хроническим кальцифицирующим панкреатитом имеется тяжелый дефицит внешнесекреторной функции поджелудочной железы и у этих пациентов имеется сахарный диабет, требующий инсулинотерапии.

Выявлена прямая статистически значимая умеренная зависимость между уровнем панкреатической эластазы-1 и соотношением С-пептид/ глюкоза ($p=0,042$, $p=0,448$), а также умеренная значимая взаимосвязь между соотношением С-пептид/ глюкоза и дозой полиферментных препаратов, необходимой для коррекции внешнесекреторного дефицита ($p < 0,001$, $p = -0,325$).

Показано, что у пациентов с тяжелым внешнесекреторным дефицитом вследствие хронического кальцифицирующего панкреатита отмечается значимое снижение секреции инсулина в тесте со смешанной пищей по сравнению со здоровыми добровольцами (в 1,9 раз и 2,9 раз, соответственно, $p < 0,001$).

Таким образом, **доказано** параллельное снижение экзо- и эндокринной функции ПЖ у пациентов с хроническим панкреатитом с формированием кальцинатов в протоках и паренхиме железы, а также существенное снижение стимулированной секреции С-пептида у пациентов с тяжелым дефицитом панкреатической эластазы-1.

Продemonстрировано, что у пациентов с диагнозом «рак поджелудочной железы», получающих консервативное лечение, при динамическом наблюдении в течение 6-24 месяцев доля лиц с нормогликемией снижается с 55% до 24%.

Установлено, что у 23,5% пациентов с диагнозом «рак поджелудочной железы» до оперативного лечения выявляется нарушение

углеводного обмена при локализации опухоли в головке поджелудочной железы и у 45,5% – при локализации в хвосте поджелудочной железы.

Выявлено, что резекция левой и правой половины поджелудочной железы при раке по-разному влияют на риск развития нарушений углеводного обмена: после панкреатодуоденальной резекции нормогликемия сохраняется у 34,1% пациентов, после дистальной резекции – только у 9,1% ($p = 0,029$).

Установлено, что в группе пациентов, оперированных по поводу рака поджелудочной железы, оральный глюкозотолерантный тест позволяет выявить большую когорту (34,1% в группе панкреатодуоденальной резекции и 36,4% в группе дистальной резекции) пациентов с предиабетом. Показано, что тест с пищевой нагрузкой в общей группе пациентов с ДЭП в исходе изученных заболеваний ПЖ является достоверным методом, позволяющим выделить пациентов с высокой вероятностью эффективности пероральной сахароснижающей терапии.

Установлено, что в общей группе пациентов с ДЭП в исходе изученных заболеваний поджелудочной железы повышение С-пептида в ходе теста с пищевой нагрузкой в 2,7 раза и более можно считать отрезной точкой возможности назначения препаратов группы секретогогов.

Доказано, что соотношение С-пептид/глюкоза даже при длительном течении ДЭП и потребности в препаратах инсулина всегда выше, чем у пациентов с СД 1 типа, что делает этот факт одним из критериев дифференциальной диагностики типа СД.

Установлено, что ДЭП диагностируется в среднем на 5 лет раньше, чем СД2 (52 и 57 лет, соответственно, $p = 0,037$) и масса тела пациентов ниже, чем при СД2 [медиана индекса массы тела (ИМТ) составляет 24,19 и 27,7 кг/м², соответственно, $p < 0,001$], что является дополнительным критерием дифференциальной диагностики ДЭП и СД2.

Показано, что суточная доза базального инсулина при ДЭП в 1.5 раза ниже по сравнению с прандиальной, в то время как для большинства пациентов с СД2 и СД1 они примерно равны, что также является важной особенностью этого типа СД и должно учитываться при инициации инсулинотерапии.

Обосновано применение алгоритма персонализированного назначения сахароснижающей и заместительной ферментной терапии пациентам с ДЭП на основании комплексной оценки эндо- и экзокринной функции доступными в рутинной клинической практике лабораторными методами.

Обоснованы подходы к терапевтическому ведению пациентов после тотальной дуоденопанкреатэктомии в разные сроки послеоперационного периода.

Показано, что сахарный диабет после тотальной дуоденопанкреатэктомии относится к категории крайне лабильного и требует обязательного контроля глюкозы при помощи систем непрерывного мониторингирования гликемии и установления более высоких индивидуальных целевых показателей углеводного обмена.

Разработан алгоритм назначения инсулинотерапии и заместительной ферментной терапии в периоперационном, раннем и позднем послеоперационном периоде тотальной дуоденопанкреатэктомии. Установлено, что у таких пациентов в отдаленном послеоперационном периоде потребность в базальном инсулине составляет в среднем 0,17 ЕД/кг массы тела, в прандиальном – 0.28 ЕД на кг массы тела, потребность в ферментных препаратах составляет 75000-100000 ЕД на основной прием пищи и половину этой дозы на перекус.

Обосновано поддержание более высоких целевых показателей гликемии, приравненных к рекомендованным для пациентов с очень

высоким сердечно-сосудистым риском, у пациентов после тотальной дуоденопанкреатэктомии.

Оценка достоверности результатов исследования: научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, основаны на результатах тщательного клинического и инструментального обследования 518 пациентов с использованием современных методов диагностики, логично вытекают из полученных данных и полностью соответствуют целям и задачам. Применение корректных методов статистической обработки данных дает основание считать полученные в ходе исследования результаты и сформулированные, на их основании выводы и практические рекомендации вполне обоснованными и достоверными.

Личный вклад: соискатель, Пашкова Евгения Юрьевна, в период подготовки диссертации работала в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы» в должности заведующей эндокринологическим отделением №59. С декабря 2017г. года по настоящее время работает в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в должности доцента кафедры эндокринологии на 0,25 ставки по совместительству. Личный вклад автора в получении результатов, изложенных в диссертации, является основным на всех этапах работы – анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснование актуальности темы и степень ее разработанности, формирование идеи работы, формулировка цели и задач, определение методологического подхода и методов их решения, в получении исходных данных. Самостоятельно выполнена основная часть

работы – сбор анамнеза, обследование, лечение пациентов и дальнейшее динамическое наблюдение за ними. Проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций, апробация результатов исследования.

По теме диссертации опубликовано 27 печатных работ, в том числе 20 в журналах, рекомендованных ВАК, 5 в международных изданиях (Web of Science, Scopus, PubMed), получен патент РФ на изобретение, опубликовано учебно-методическое пособие.

В ходе научного исследования выполнены поставленные задачи, сформулированы обоснованные выводы и практические рекомендации.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Пашковой Евгении Юрьевны «Персонализированное управление метаболическими исходами у пациентов с заболеваниями поджелудочной железы» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой решена научная проблема - разработка персонализированного подхода к управлению метаболическими исходами у пациентов с тяжелыми заболеваниями поджелудочной железы (панкреонекроз, хронический кальцифицирующий панкреатит, рак поджелудочной железы, внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль) и полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (с изменениями в ред. постановлений Правительства РФ от 16.10.24 №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

На заседании 08 октября 2025 г. за решение актуальной научной проблемы - разработки алгоритма персонализированного подбора терапии пациентам с тяжелыми заболеваниями поджелудочной железы, диссертационный совет принял решение присудить Пашковой Евгении Юрьевне ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования с использованием информационно-коммуникационных технологий диссертационный совет в количестве 28 человека, из них 11 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (3.1.19. Эндокринология), участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 28, против присуждения ученой степени – нет, недействительных нет.

Председатель
диссертационного совета
д.м.н., профессор

Митьков Владимир Вячеславович

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., доцент

Самсонова Любовь Николаевна

«08» октября 2025 г.

