

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБУ «НМИЦ эндокринологии
им. академика И.И. Дедова» Минздрава России,

академик РАН, д.м.н.,

Мокрышева Н.Г.



июня 2025 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации о научно-практической
ценности диссертации 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)

Актуальность темы выполненной работы

Распространенность сахарного диабета в исходе заболеваний поджелудочной железы (ДЭП) в странах Западной Европы высока и составляет 5-10% от общего числа больных, в РФ, несмотря на отсутствие эпидемиологических данных, несомненно таких пациентов не меньше. Несмотря на то, что лучше всего изучена проблема ДЭП при муковисцидозе, наиболее частой причиной заболевания является хронический панкреатит (ХП), распространенность которого в России составляет 27,4-50,0 случаев на 100 тыс. населения. Нарушение углеводного обмена, возникающее вторично по отношению к заболеванию или оперативному вмешательству на поджелудочной железе, требует особого подхода к ведению, поскольку при этом типе СД происходит снижение как эндо- так и экзокринной функции поджелудочной железы. Снижение экзокринной функции поджелудочной

железы с развивающимся выраженным нутритивным дефицитом требуют одновременно с сахароснижающей терапией обязательной коррекции и назначения заместительной ферментной терапии. Учитывая, что основные клинические рекомендации по диагностике и лечению СД не содержат необходимой практической информации по диагностике и выбору тактики лечения ДЭП, поставленная научная проблема является особенно актуальной. Следует особо выделить еще одну важную клиническую проблему, изученную соискателем, - управление метаболическими исходами у пациентов после тотальной дуоденопанкреатэктомии.

Таким образом, значимость и актуальность диссертационного исследования Пашковой Е.Ю. не подлежат сомнению.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна представленной работы заключается в разработке концепции персонализированного подхода к управлению метаболическими исходами у пациентов с различными заболеваниями поджелудочной железы, сутью которой является параллельная коррекция экзо- и эндокринного дефицита. Персонализированная медицина подразумевает адаптацию терапевтического лечения к индивидуальным особенностям каждого пациента и является современным стратегическим направлением развития медицинской науки.

Впервые 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 задача – 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.

Основные положения диссертации можно рекомендовать для включения в педагогический процесс для ординаторов, аспирантов и врачей, проходящих курсы повышения квалификации по специальности «эндокринология».

Практическая значимость полученных результатов

Практическая значимость диссертационного исследования не вызывает сомнений. Разработанный персонализированный алгоритм назначения сахароснижающей и заместительной ферментной терапии на основании параллельной оценки эндо- (на основании теста с пищевой нагрузкой) и экзокринной (на основании оценки панкреатической эластазы-1 кала) функции поджелудочной железы является, по сути, «системой поддержки принятия решения» врачом любой терапевтической специальности.

Помимо этого, впервые в мировой и отечественной практике обоснован комплексный подход к терапевтическому периоперационному ведению пациентов после тотальной дуоденопанкреатэктомии, показана 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 пациентов, включенных в исследование.

Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для создания клинических рекомендаций, практического применения в работе амбулаторных и стационарных эндокринологических подразделений.

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

Обоснованность и достоверность сформулированных в диссертации Пашковой Е.Ю. положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается достаточным количеством включенных в исследование пациентов (518 человек), а также использованием современных методов обследования и применением адекватных методов статистического анализа.

Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

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 изобретение (номер №2823874 от 13.12.2023).

Основные результаты и положения диссертации доложены и обсуждены на Конгрессе, посвященном всемирному дню борьбы с ожирением, г. Москва, 01.03.22; Национальном диабетологическом конгрессе с международным участием «Сахарный диабет и ожирение – неинфекционные междисциплинарные пандемии 21 века» г. Москва, 08.09.2022; Всероссийской Научно-практической конференции «Жизнь с сахарным диабетом от 0 до 100», г. Москва, 17.09.2022; XII Межрегиональной конференции «Актуальные вопросы клинической эндокринологии», г. Москва, 11.12.22; Всероссийском медицинском форуме «Жигулевская долина-2023». г. Самара, 01.06.2023;

Междисциплинарном конгрессе «Ожирение, сахарный диабет и коморбидные заболевания», с международным участием г. Санкт-Петербург, 02.06.2023; Научно-практической конференции «Практическая гастроэнтерология, гепатология и колопроктология», г. Екатеринбург, 15.06.2023; Региональной конференции «Метаболическое здоровье», с международным участием г. Владивосток, 22.09.2023; Объединенной Российской гастроэнтерологической неделе, г. Москва, 27.09.2023; Конгрессе эндокринологов СФО «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии» г. Новосибирск, 27.10.2023.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

Структура работы, оценка содержания диссертации

Диссертация Пашковой Е.Ю. изложена в классическом стиле на 249 страницах печатного текста и состоит из следующих глав: введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения и заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 272 источника, из них 41 отечественный и 231 зарубежный.

Работа написана в соответствии с требованиями ВАК РФ. Во введении проведено обоснование актуальности выбранной темы, формулировка цели, задач, научной новизны и практической значимости работы. Здесь же определены основные положения, выносимые на защиту.

Цель исследования: 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). В соответствии с целью определены 6 задач исследования. Положения, выносимые на защиту, отражают научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы.

Обзор литературы выполнен занимает более 70 страниц, подробно освещает современные представления об изучаемой проблеме.

В главе «Материалы и методы» изложены методики осуществления наблюдения за включенными в исследование пациентами и порядок диагностических манипуляций. Описаны критерии включения и невключения. Следует отметить, что в ходе работы проведено обследование с использованием высокотехнологических методик, которые соответствуют современным стандартам. Статистический анализ выполнен корректно и не вызывает дополнительных вопросов.

Раздел с результатами собственных наблюдений представлен согласно поставленным задачам. Рисунки и таблицы органично дополняют и наглядно отражают установленные изменения и их взаимосвязь. Обращает внимание сугубо практическая направленность исследования: в работе приведены клинические примеры из практики автора, демонстрирующие эффективность рекомендованных подходов.

В разделе «Обсуждение и заключение» сопоставлены установленные данные с ранее опубликованными работами по теме.

Выводы и практические рекомендации логичны и соответствуют поставленным целям и задачам, и отражают научную и практическую значимость работы.

В целом диссертационная работа Пашковой Е.Ю. производит впечатление законченного исследования. Она хорошо структурирована, результаты исследования изложены грамотно, разделы работы логически связаны друг с другом. Объем выборки достаточно представительен, что позволяет сделать вывод о её репрезентативности и достоверности.

Внедрение основных результатов исследования и конкретные рекомендации по дальнейшему использованию диссертационной работы

Результаты исследования используются в работе хирургических и эндокринологического отделений, отделений анестезиологии и реанимации ГБУЗ ММНКЦ имени С.П. Боткина, г. Москва. Основные положения

диссертации включены в программу лекций и практических занятий на кафедре эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г Москва.

Положения, сформулированные автором, рационально использовать в клинической медицине, в практической работе эндокринологов, гастроэнтерологов, хирургов и реаниматологов. Материалы исследования будет полезно применить в учебном процессе обучения клинических ординаторов, аспирантов и студентов лечебных факультетов ВУЗов.

На основании результатов диссертационного исследования необходимо создание клинических рекомендаций по терапевтическому ведению пациентов с сахарным диабетом в исходе заболеваний поджелудочной железы. Также рекомендовано продолжить углубленное изучение влияния каждой из групп сахароснижающих препаратов на исходы и прогноз таких больных. Помимо этого, следует продолжить работу по длительному наблюдению за пациентами после тотальной дуоденопанкреатэктомии с оценкой заболеваемости и структуры смертности с целью формирования алгоритма своевременной оценки и профилактики выявленных рисков.

Замечания к работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Пашковой Е.Ю. нет.

Заключение

Диссертационная работа Пашковой Евгении Юрьевны «Персонализированное управление метаболическими исходами у пациентов с заболеваниями поджелудочной железы», является научно- квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной проблемы, имеющей важное значение для медицины.

По своей сути, актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической значимости, достоверности

Отзыв на диссертацию Пашковой Евгении Юрьевны на тему «Персонализированное управление метаболическими исходами у пациентов с заболеваниями поджелудочной железы» обсужден и утвержден 14 мая 2024г. на заседании Ученого Совета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова № 5.

Министерства здравоохранения России.

Подпись президента Центра, академика, доктора медицинских наук,
профессора, члена Президиума РАН Дедова И.И. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, доктор медицинских наук

Дзеранова Лариса Константиновна

Дата « 26 » июня 2025г.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 117292, г.Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11