

## **Отзыв**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России Бирюковой Елены Валерьевны на диссертационную работу Лебедевой Анны Николаевны «Хирургическое лечение заболеваний поджелудочной железы. Метаболические последствия. Тактика диагностики и периоперационного лечения. Прогноз» на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17- хирургия и 14.01.02 - эндокринология.

### **Актуальность темы исследования**

В настоящее время существуют специфические типы сахарного диабета (СД), среди которых особое внимание вызывает нарушение углеводного обмена при патологии поджелудочной железы. Гипергликемия при хирургических заболеваниях поджелудочной железы играет важную роль в выборе тактики ведения пациента. В мировой медицинской практике по многим вопросам, касающимся панкреатогенной гипергликемии, продолжает отсутствовать единое мнение. Недооценка наличия гипергликемии отягощает течение периоперационного периода, существенно повышает риск осложнений в послеоперационном периоде, ухудшая прогноз.

«Утверждаю»

Ректор ГОУ ВО «Московский медико-стоматологический  
университет им. А.И. Евдокимова»

Минздрава России

профессор, д.м.н.,

заслуженный врач РФ, Янушевич О.О.

### **Отзыв**

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО «Московский Государственный медико-стоматологический университет им А.Е. Евдокимова» Минздрава России Бирюковой Елены Валерьевны на диссертационную работу Лебедевой Анны Николаевны «Хирургическое лечение заболеваний поджелудочной железы. Метаболические последствия. Тактика диагностики и периоперационного лечения. Прогноз» на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17- хирургия и 14.01.02 – эндокринология.

### **Актуальность темы исследования**

В настоящее время существуют специфические типы сахарного диабета (СД), среди которых особое внимание вызывает нарушение углеводного обмена при патологии поджелудочной железы. Гипергликемия при хирургических заболеваниях поджелудочной железы играет важную роль в выборе тактики ведения пациента. В мировой медицинской практике по многим вопросам, касающимся панкреатогенной гипергликемии, продолжает отсутствовать единое мнение. Недооценка наличия гипергликемии отягощает течение периоперационного периода, существенно повышает риск осложнений в послеоперационном периоде, ухудшая прогноз.

Отсутствуют четкие представления о патогенетических механизмах развития гипергликемии, состоянии секреторной функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, об особенностях течения при различных видах оперативных вмешательств при заболеваниях поджелудочной железы. В частности, наиболее сложную группу представляют пациенты после тотальной дуоденопанкреатэктомии – группа риска тяжёлой гипогликемии. Требуется решения вопрос, при каких видах резекций поджелудочной железы развивается СД, и каковы особенности его течения? Не определена связь развития гнойных и негнойных осложнений с исходным состоянием углеводного обмена, с видом резекции ПЖ, с основным заболеванием.

При ведении подобных пациентов, перенесших резекцию поджелудочной железы важно контролировать уровень глюкозы крови. Однако нет ясности в отношении того, какой уровень гликемии является оптимальным в раннем послеоперационном периоде для улучшения прогноза в целом. Не аргументировано влияние уровня гликемии у пациентов в отделении интенсивной терапии на развитие гнойных и негнойных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.

Крайне актуален поиск новых методов ранней диагностики нарушений углеводного обмена, позволяющих уточнить тип дисгликемии и прогнозировать развитие явного сахарного диабета. До настоящего времени не введён термин «транзиторная гипергликемия». Не определена тактика коррекции транзиторной гипергликемии. Не расшифрована взаимосвязь показателей транзиторной послеоперационной гипергликемии и состояния углеводного обмена до операции и в отдалённом послеоперационном периоде.

Одной из стратегий, предотвращающих полиорганную недостаточность и летальный исход у пациентов в критическом состоянии, является поддержание нормогликемии с помощью внутривенной инсулинотерапии и

строгого контроля глюкозы крови. Крайне важными являются разработка и внедрение протоколов безопасного ведения хирургических пациентов в периоперационном периоде.

Актуален поиск методов, наиболее точно отражающих эффективность лечения нарушений углеводного обмена при хирургических заболеваниях поджелудочной железы. В последние годы появились качественно новые технологические возможности, связанные с внедрением приборов непрерывного мониторинга глюкозы крови. До настоящего времени не регламентировано применение непрерывного мониторинга уровня глюкозы (НМГ) у пациентов хирургического профиля ни в отделении реанимации, ни в хирургическом стационаре. Этому вопросу посвящены единичные публикации зарубежных авторов.

Несомненно, диагностические и лечебные опции в отношении пациентов с хирургическими заболеваниями поджелудочной железы требуют мультидисциплинарного подхода, с участием хирургов, эндокринологов. Таким образом, работа Лебедевой А. Н., высоко актуальна как с практической, так и научной точки зрения. Проведенное исследование представляет не только теоретический интерес. Оно позволит улучшить результаты клинической помощи, прогноз в целом, обеспечит высокий профессиональный уровень лечения и создаст приоритет хирургическому стационару.

#### **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Особенностью настоящей работы является актуализация проблемы, систематизация научных знаний о структуре, патологии и методах коррекции нарушений углеводного обмена при хирургических заболеваниях поджелудочной железы.

Впервые в Российской Федерации на достаточной выборке больных всестороннее изучено состояние углеводного обмена у пациентов до и после резекций поджелудочной железы с патологией органов билиопанкреатодуоденальной зоны. Автором впервые приведены результаты сравнительной оценки влияния исходного заболевания и вида операции на метаболизм глюкозы.

Впервые изучена структура нарушений углеводного обмена у пациентов с хирургическими заболеваниями поджелудочной железы до и после проксимальных и дистальных резекций при разных исходных заболеваниях. Доказано сходство и выявлены различия течения раннего послеоперационного периода после дистальных и проксимальных резекций поджелудочной железы. Впервые определён основной критерий прогнозирования развития СД в отдалённом послеоперационном периоде по характеристике углеводного обмена в раннем послеоперационном периоде.

Очень ценным считаю результаты сравнительной оценки течения послеоперационного периода в зависимости от наличия у них нарушений углеводного обмена и степени их выраженности. К несомненным преимуществам работы следует отнести данные об особенностях течения СД после тотальной дуоденопанкреатэктомии. Впервые проанализирована эффективность и безопасность инсулинотерапии в периоперационном периоде, что стало основой для создания рекомендаций по ведению пациентов в периоперационном и отдалённом послеоперационном периоде после резекций поджелудочной железы. Впервые разработан протокол контроля гликемии и инсулинотерапии в раннем и отдалённом послеоперационном периоде у пациентов после тотальной панкреатэктомии.

Впервые внедрено в практику хирургического стационара современное устройство НМГ (Guardian Real-Time) у пациентов хирургического профиля до операции, в раннем и отдалённом послеоперационном периоде с целью

улучшения гликемического контроля. Впервые дана оценка уровню С – пептида в ходе внутривенного теста толерантности к глюкозе, показано, что данная проба обладает необходимыми диагностическими характеристиками для уточнения секреторного потенциала  $\beta$ -клеток и ранней диагностики СД.

Таким образом, диссертация Лебедевой А. Н., содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, свидетельствующие о личном вкладе автора в развитие эндокринологии.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Исследование, выполненное Лебедевой А. Н., обобщает 14-летний научно-практический опыт по изучению нарушений углеводного обмена при хирургических заболеваниях поджелудочной железы. Достоверность работы и обоснованность выводов обусловлены достаточной по объему выборкой пациентов (446). Работа выполнена на высоком научно-техническом уровне, на основании достижений в области эндокринологии и хирургии. Используемые методы обследования адекватны поставленным задачам. Диссертация построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными. Использовано сравнение авторских и ранее полученных данных. Установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами независимых источников по данной тематике.

Все полученные результаты являются следствием глубокого, тщательно продуманного, высокопрофессионального статистического анализа. На основании поставленных цели и задач сформулировано 8 выводов и 13 практические рекомендации. Диссертация иллюстрирована яркими клиническими примерами. В целом работа выполнена на высоком методологическом уровне. Полученные результаты работы не противоречат ранее полученным результатам исследований по данной проблеме, но при

этом значительно углубляя их. Таким образом, основные положения, выводы и практические рекомендации базируются на тщательном анализе собственных наблюдений и научно обоснованы.

Результаты диссертационной работы полноценно отражены в публикациях. По материалам диссертации опубликованы 90 печатных работ, в том числе 36 статей в журналах, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертаций. Заимствование материалов без ссылки на автора или источник заимствования в диссертации отсутствуют. Положительной стороной является широкая апробация основных положений работы на международных и российских конференциях, публикации в центральной печати. Автореферат и опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертации.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Впервые изучены структура, особенности состояния углеводного обмена у пациентов с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны в периоперационный период после различных хирургических вмешательств. Результаты данной работы позволяют персонифицировать и усовершенствовать подходы к диагностике, лечению больных с хирургической патологией поджелудочной железы.

Ценным является то, что определена патогенетическая и прогностическая значимость показателей углеводного обмена, обоснована целесообразность использования среднего уровня глюкозы плазмы для прогнозирования нарушений метаболизма глюкозы в отдаленном периоде.

Впервые определен и обоснован «безопасный» диапазон гликемии в послеоперационном периоде, позволяющий снизить процент гнойных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.

На основе материалов диссертации разработан протокол контроля гликемии и инсулинотерапии в раннем и отдалённом послеоперационном периоде у пациентов после проксимальных и дистальных резекций поджелудочной железы при раке и при хроническом панкреатите, у пациентов после тотальной панкреатэктомии.

Благодаря внедрению в хирургическую практику современного устройства НМГ стало возможно поддерживать допустимый уровень гликемии и рассчитывать необходимое количество питания при одновременном непрерывном внутривенном введении инсулина в раннем и отдалённом послеоперационном периоде после резекций поджелудочной железы.

Обосновано применение внутривенного теста толерантности к глюкозе с определением уровня С - пептида с целью изучения характера секреции инсулина у пациентов после резекций ПЖ для прогнозирования нарушений углеводного обмена.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов**

Результатом этой работы стала разработка алгоритма последовательных действий в выявлении нарушений углеводного обмена у пациентов с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны после различных хирургических вмешательств. Отработаны эффективные схемы по коррекции выявленных нарушений углеводного обмена и проведению инсулинотерапии с обоснованием выбора целевого диапазона гликемии. Даны рекомендации по гликемическому контролю в раннем послеоперационном периоде, определен и обоснован выбор концентрации глюкозы плазмы для начала внутривенной инсулинотерапии в отделении интенсивной терапии. Разработан протокол контроля гликемии и введения инсулина по ведению пациентов после резекций поджелудочной железы и тотальной панкреатэктомии в ближайшем послеоперационном периоде в профильном отделении.



Даны рекомендации по прогнозированию развития сахарного диабета у пациентов после резекций поджелудочной железы (у пациентов без нарушений углеводного обмена до операции) по показателям глюкозы плазмы в отделении интенсивной терапии с целью профилактики послеоперационных осложнений ближайшего послеоперационного периода.

Рекомендации и выводы целесообразно использовать в эндокринологических и хирургических отделениях, в отделениях реанимации хирургического профиля.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний по существу работы нет. Возникшие при оппонировании вопросы были полностью исчерпаны при обсуждении с диссертантом, не уменьшают научно-практической значимости, достоверности полученных результатов им и не влияют на общую положительную оценку представленной работы.

### **Заключение**

Диссертация Лебедевой Анны Николаевны «Хирургическое лечение заболеваний поджелудочной железы. Метаболические последствия. Тактика диагностики и периоперационного лечения. Прогноз.», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук, является самостоятельным законченным научно - квалифицированным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной хирургии и эндокринологии.

В исследовании Лебедевой Анны Николаевны решена важная научная проблема - диагностика нарушений углеводного обмена, оптимизация контроля и коррекции выявленных нарушений при периоперационном ведении пациентов с заболеваниями органов панкреатодуоденальной зоны,

имеющая важное значение для стационаров хирургического и эндокринологического профиля.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Лебедевой Анны Николаевны соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённых Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №355 от 21.04.2016г., №748 от 2.08.2016г.), предъявляемым к докторским диссертациям. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17-хирургия и 14.01.02-эндокринология.

Профессор кафедры эндокринологии и диабетологии

лечебного факультета ГОУ ВО «Московский медико-стоматологический

университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России,



доктор медицинских наук, профессор «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017г. Е. В. Бирюкова

Подпись профессора Бирюковой И.В. «удостоверяю»

Учёный секретарь ГОУ ВО «Московский медико-стоматологический

университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор \_\_\_\_\_ Ю.А. Васюк



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный Медико-

стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр. 1 Телефон 8(495) 684-49-  
86

Электронная почта: [msmsu@mamsu.ru](mailto:msmsu@mamsu.ru)