

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора**

**Воробьева Сергея Владиславовича**

**на диссертацию Каменских Ярославы Андреевны**

**«Особенности формирования и течения сочетанной патологии – сахарного диабета 2-го типа и желчнокаменной болезни» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности**

**14.01.02 – эндокринология**

### **Актуальность темы исследования**

В настоящее время наблюдается стремительный рост заболеваемости как сахарным диабетом 2-го типа (СД2), так и желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Наряду с этим, по данным эпидемиологических исследований, в последние годы отмечено увеличение частоты сочетанной патологии – СД2 и ЖКБ. Как известно, имеется общность факторов риска развития СД2 и ЖКБ, к которым относятся ожирение, пожилой возраст, повышенное употребление животных жиров и легкоусваиваемых углеводов, малоподвижный образ жизни. Однако многие вопросы такой сочетанной патологии остаются недостаточно изученными. Нет точных данных о распространенности такой сочетанной патологии в нашей стране. Требует уточнения состояние липидного обмена и печени у таких больных. Поскольку для обоих заболеваний характерно нарушение жирового и липидного обмена, особый интерес представляет секреция гормона жировой ткани – адипонектина, являющегося мощным эндогенным антиатерогенным фактором, при сочетании СД2 с ЖКБ. До настоящего времени недостаточно изучена инсулинсекреторная функция  $\beta$ -клеток поджелудочной железы у больных с сочетанием СД2 и ЖКБ.

Диссертационное исследование Каменских Я. А., нацеленное на изучение встречаемости, выявление клинических и метаболических особенностей при коморбидной патологии – СД2 и ЖКБ, является своевременным и актуальным.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, выносимые автором на защиту, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, являются обоснованными и достоверными, что подтверждается достаточным объемом наблюдения. Автором было обследовано 487 пациентов с целью определения встречаемости ЖКБ у больных СД2 в стационаре. Холелитиаз был выявлен у 46 % больных диабетом. В зависимости от возраста и пола, наличия или отсутствия ЖКБ проанализировано состояние углеводного и липидного обменов. В основную группу наблюдения были включены 80 пациентов для более углубленного изучения сочетанной патологии. Автор уделяет внимание на разной очередности формирования коморбидности и в зависимости от этого делит больных на 2 группы. Проводилось анкетирование пациентов для активного выявления жалоб, оценки нарушений пищевого поведения; клиническое обследование. Применились современные методы лабораторных и инструментальных исследований на высокотехнологичном оборудовании. Дополнительно Каменских Я. А. изучала уровень С-пептида крови у 86 пациентов с СД2, ЖКБ и их сочетанием в условиях поликлиники.

Проведен тщательный статистический анализ полученных результатов адекватно подобранными методиками.

Перечень задач указывает на комплексный подход к выполнению диссертационной работы. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования, отражают полученные результаты.

## **Научная новизна исследования, полученных выводов и практических рекомендаций**

Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые исследована встречаемость ЖКБ у стационарных больных СД2 в Пермском регионе, проанализированы ведущие факторы риска. Интересным является обнаруженный факт, что чаще ЖКБ предшествует развитию СД2, а не наоборот. Изучена секреция адипонектина у больных с сочетанием СД2 и ЖКБ в сравнении с больными СД2 без ЖКБ и практически здоровыми людьми. Важными являются полученные автором результаты исследования печени, при котором выявлено, что неалкогольная жировая болезнь печени встречается достоверно чаще при сочетанной патологии – СД2 и ЖКБ – в отличие от больных изолированным СД2. Впервые проведен углубленный анализ инсулинпродуцирующей функции поджелудочной железы при сочетании СД2 и ЖКБ, в том числе при впервые выявленном СД2. Представляет научный теоретический и практический интерес тот факт, что при развитии СД2 на фоне ЖКБ менее выражено повышение уровня С-пептида крови, значительно реже наблюдается гиперинсулинизм.

Диссертационная работа Каменских Я. А. имеет большую теоретическую и практическую значимость. Высокая встречаемость сочетания СД2 с ЖКБ, разная последовательность формирования такой коморбидности обосновывает необходимость профилактики возникновения и раннего выявления сочетанной патологии у больных с СД2 и ЖКБ.

## **Общая характеристика работы**

Диссертационная работа построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, клинической характеристики наблюдаемых больных, трех глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 222

источника (84 отечественных и 138 зарубежных авторов). Работа грамотно изложена, легко и с интересом читается.

Во введении представлена актуальность и степень разработанности темы диссертации, которые убедительно обосновывают необходимость проведения данного исследования. Четко сформулирована цель, из которой логично вытекают 4 задачи. Определены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы» включает в себя самые современные данные по изучаемой проблеме. В обзоре диссертант уделяет внимание эпидемиологическим аспектам сочетания СД2 и ЖКБ в разных странах мира, последовательно и всесторонне освещает состояние проблемы сочетанной патологии в настоящее время, подробно описывает механизмы формирования такого сочетания. Также уделяется большое значение роли гормона жировой ткани – адипонектина, поскольку для обоих заболеваний характерно нарушение жирового обмена и дислипидемия.

Вторая глава указывает на комплексный характер исследования, состоящего из анкетирования пациентов, клинического, лабораторного и инструментального обследования. Подробно и наглядно представлен дизайн работы. Объем проведенных исследований достаточен для обеспечения достоверности результатов, полученных с помощью статистической обработки данных. Все расчеты проведены с использованием нескольких статистических программ, обеспечен стандартный уровень достоверности полученных выводов 95 %. Представлена углубленная клиническая характеристика наблюдаемых больных с детальным описанием объективных параметров, жалоб, истории заболеваний, лекарственного анамнеза, особенностей питания, осложнений диабета в зависимости от последовательности возникновения коморбидной патологии.

В следующих трех главах подробно изложены результаты собственных исследований. Автором лично и в полном объеме ретроспективно проведено

е исследование с целью определения встречаемости ЖКБ у больных СД2, находящихся в стационаре за 6-летний период. Описаны результаты уровня адипонектина крови, состояние жирового и липидного обмена, а также особенности патологии печени и частота цитолиза у больных с сочетанием СД2 и ЖКБ. Состояние углеводного обмена оценено на основании уровня в крови гликированного гемоглобина и гликемического профиля в динамике. Инсулинсекреторная функция определена по уровню С-пептида в крови у амбулаторных пациентов. Особый интерес представляла группа больных с впервые выявленным СД2, так как у них было исключено влияние сахароснижающей терапии на содержание в крови С-пептида. Полученные результаты подтверждают влияние ЖКБ на инсулинпродуцирующую функцию поджелудочной железы, что важно для практической медицины.

Раздел диссертационной работы «обсуждение полученных результатов» отражает основные данные и их сопоставление с данными исследований других авторов. Проведенная работа имеет научную перспективу. Например, в области исследования уровня адипонектина в крови при полиморбидной патологии, включающей СД2, ЖКБ, неалкогольную жировую болезнь печени. Полученные результаты представляют интерес, поскольку пока нет точного обоснования более высокого уровня адипонектина крови при сочетании СД2 с ЖКБ, чем в отсутствие холелитиаза.

Выводы и практические рекомендации корректно и лаконично сформулированы, соответствуют поставленным задачам и являются логическим завершением проведенной работы.

### **Полнота изложения основных результатов исследования в научной печати**

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 4 – в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для

публикации материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук. Остальные работы – в материалах Всероссийских конгрессов, Международных конференций. Печатные работы полностью отображают результаты и выводы диссертационного исследования. Каменских Я. А. имеет 4 удостоверения на рационализаторские предложения по теме диссертации, что, несомненно, повышает ее практическую значимость. Основные положения диссертации представлены и обсуждены на Всероссийских и Международных конгрессах и конференциях.

### **Содержание автореферата**

Автореферат содержит краткое изложение основных положений диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

### **Замечания и вопросы**

При ознакомлении с диссертационной работой принципиальных замечаний не возникло. Однако есть ряд вопросов, которые хотелось бы обсудить с диссертантом.

1. Как Вы думаете, отличаются ли показатели встречаемости ЖКБ у стационарных больных СД2 от ее частоты в общей популяции больных СД2?
2. Чем Вы объясняете отсутствие корреляции уровня адипонектина крови с показателями липидограммы?
3. Какие исследования, на Ваш взгляд, необходимы для дальнейшего изучения проблемы сочетанной патологии – СД и ЖКБ?

### **Заключение**

Диссертация Каменских Я. А. «Особенности формирования и течения сочетанной патологии – сахарного диабета 2-го типа и желчнокаменной болезни» является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи изучения особенностей формирования и течения сочетанной патологии – сахарного

диабета 2-го типа и желчнокаменной болезни, заключающихся в определении встречаемости данного сочетания, анализе факторов риска обоих заболеваний, оценке метаболических параметров и инсулинсекреторной функции поджелудочной железы. Работа соответствует п.9 постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (ред. от 28.08.2017 г., №1024, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – эндокринология.

Заведующий кафедрой эндокринологии  
с курсом детской эндокринологии ФПК и ППС  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Ростовский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Воробьев Сергей Владиславович

344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону,  
переулок Нахичеванский, д. 29. Телефон: (863)250-40-48 e-mail:  
endocrinrostov@mail.ru

Подпись профессора Воробьева С. В. заверяю  
Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России  
доктор медицинских наук, доцент

1.11.2018



Н. Г. Сапронова