

Отзыв

Официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации Глабая Владимира Петровича на диссертацию Лебедевой Анны Николаевны «Хирургическое лечение заболеваний поджелудочной железы. Метаболические последствия. Тактика диагностики и периоперационного лечения. Прогноз.», представленной к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17- хирургия и 14.01.02 – эндокринология.

Актуальность темы диссертации

В последние годы значительно расширился диапазон хирургических вмешательств на поджелудочной железе, выросло их количество и число выполняющих подобные операции хирургов. Как правило, при оценке исходов разнообразных оперативных вмешательств на поджелудочной железе акцент смещен на частоту осложнений, послеоперационную летальность и выживаемость в отдаленные сроки.

В то же время, развивающиеся после резекции поджелудочной железы или панкреатэктомии функциональные расстройства, в частности, нарушения углеводного обмена изучены недостаточно, что связано с ограниченным опытом выполнения подобных оперативных пособий. Известные алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом не в полной мере соотносятся с разнообразием проявлений нарушений сахарного обмена при хирургических заболеваниях поджелудочной железы, особенно, после ее резекций и панкреатэктомии. Также не определена связь состояния углеводного обмена до операции и

вида, и объема резекции поджелудочной железы, с развитием ранних послеоперационных осложнений.

Более сложную группу представляют собой больные, перенесшие дуоденопанкреатэктомию, вследствие развития у них нестабильного сахарного диабета, который, чаще всего, приводит к летальному исходу.

Сказанное выше требует усовершенствования протоколов ведения пациентов, подвергнутых хирургическим вмешательствам на поджелудочной железе на всех этапах периоперационного периода. Главной задачей профилактики полиорганной недостаточности и предотвращения летального исхода у подобных больных является поддержание нормогликемии, что трудно выполнимо и предопределяет поиск приемлемого диапазона колебаний глюкозы, прежде всего, в ближайшем послеоперационном периоде. Этому способствует внедрение в практику приборов мониторинга глюкозы крови у постели больного на этапе послеоперационного ведения.

Исходя из указанного, актуальным и важным с научной и практической точки зрения является разработка протоколов безопасного ведения хирургических больных с заболеваниями поджелудочной железы на всех этапах периоперационного периода на что направлена настоящая работа. Проведенное исследование, выполненное в учреждении, являющимся основоположником хирургии поджелудочной железы в стране представляет значительный теоретический интерес и позволит улучшить результаты хирургического лечения доброкачественных и злокачественных заболеваний поджелудочной железы.

Научная новизна исследования

Научная новизна представленной диссертации состоит в изучении особенностей состояния углеводного обмена до и после панкреатэктомии и резекций поджелудочной железы у больных с различными заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны. Впервые проведено исследование рейтинга манифестации сахарного диабета после

проксимальных и дистальных резекций при разных исходных заболеваниях в группах пациентов, не имевших нарушений углеводного обмена до операции.

Определён основной критерий прогнозирования развития сахарного диабета в отдалённом послеоперационном периоде в зависимости от характеристики углеводного обмена в раннем послеоперационном периоде. Изучены особенности течения сахарного диабета после тотальной дуоденопанкреатэктомии. Доказано сходство и выявлены различия течения раннего послеоперационного периода после дистальных и проксимальных резекций поджелудочной железы. Разработан протокол контроля гликемии и инсулинотерапии в раннем и отдалённом послеоперационном периоде у пациентов после резекций поджелудочной железы и панкреатэктомии при раке и хроническом панкреатите.

Внедрено в практику хирургического стационара современное устройство мониторинга глюкозы Guardian Real-Time (Medtronic) у пациентов хирургического профиля до операции, в раннем и отдалённом послеоперационном периоде с целью улучшения гликемического контроля. Благодаря этому стало возможно поддерживать допустимый уровень гликемии и рассчитывать необходимое количество питания (зондового и парентерального) при одновременном непрерывном внутривенном введении инсулина в раннем и отдалённом послеоперационном периоде. Впервые проведено исследование уровня С - пептида в ходе внутривенного теста толерантности к глюкозе с целью изучения характера секреции инсулина (1 и 2 фазы секреции) у пациентов после резекций поджелудочной железы.

Обоснованность научных положений. Практическая значимость

Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании, показана обоснованность и воспроизводимость результатов в различных условиях. Идея работы базируется на анализе практики, обобщении передового опыта. Использовано сравнение авторских и ранее полученных данных. Установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами независимых источников

по данной тематике. Используются современные методики сбора и обработки информации, обоснован выбор единиц наблюдения, формирование групп сравнения.

Диссертация соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, взаимосвязью выводов и поставленных задач.

На основе полученных результатов исследования разработаны практические рекомендации, которые позволяют улучшить гликемический контроль в периоперационном периоде и прогнозировать развитие нарушений углеводного обмена в отдаленные сроки после операции. На этом основании разработан протокол обследования и коррекции углеводного обмена до операции и после нее. Значительное практическое значение имеет протокол контроля углеводного обмена у больных, подвергнутых панкреатэктомии.

Достоверность и новизна научных положений

Диссертация построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными, что подтверждает достоверность полученных результатов исследования. Автором изучены и получены новые результаты об особенностях состояния углеводного обмена у больных до и после как резекций поджелудочной железы, так и панкреатэктомии при различных заболеваниях органов поджелудочной железы. Проведено оригинальное исследование рейтинга манифестации сахарного диабета после проксимальных и дистальных резекций при разных исходных заболеваниях в группах пациентов, не имевших нарушений углеводного обмена до операции.

Выявлен основной критерий прогнозирования развития сахарного диабета в отдалённом послеоперационном периоде, на основе показателей состояния

углеводного обмена в раннем послеоперационном периоде. Доказана ассоциативная связь уровня гликемии в послеоперационном периоде с развитием гнойных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде и обоснован «безопасный» диапазон гликемии.

Доказаны особенности течения сахарного диабета после дуоденопанкреатэктомии и разработан протокол контроля гликемии и инсулинотерапии в раннем и отдалённом послеоперационном периоде у подобных больных.

Проведенное исследование уровня С - пептида в ходе внутривенного теста толерантности к глюкозе с целью изучения характера секреции инсулина (1 и 2 фазы секреции) у пациентов после резекций поджелудочной железы доказало единообразие ответа бета - клеток при разных типах сахарного диабета. Также выявленный факт свидетельствует о том, что внутривенный тест толерантности к глюкозе опережает в диагностике пероральный тест толерантности к глюкозе, что имеет значения для развития медицинской науки в плане его включения в диагностические критерии сахарного диабета.

Структура диссертации. Содержание диссертации. Основные положения.

Диссертация изложена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, рекомендаций в практику, списка изученной специальной литературы. Диссертация изложена на 416 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 рисунками, 165 таблицами в основном тексте и 30 в приложении. Список литературы содержит 382 источника, 59 отечественных и 323 зарубежных.

Во введении обоснована актуальность избранной темы диссертации подчеркнуто отсутствие современных протоколов коррекции нарушений углеводного обмена у больных оперированных на поджелудочной железе. На основании анализа специальной литературы и выявления нерешенных аспектов проблемы автором логично сформулированы цель и задачи исследования. Последних 8 и решение их позволит осуществить поставленную цель улучшения результатов лечения больных с хирургическими заболеваниями поджелудочной железы и будет способствовать более широкому внедрению операций на поджелудочной железе в практическую хирургию.

Глава 1, обзор литературы, эндокринологические аспекты ведения больных после резекции поджелудочной железы. Глава обширная, захватывает такие разделы как новые критерии диагностики сахарного диабета, распознавание диабета специфического типа, обусловленного заболеваниями поджелудочной железы и, самое важное, особенности периоперационного периода. В целом, глава демонстрирует знание автором предмета исследования, умение выделить главные и нерешенные аспекты проблемы, что послужило определению идеологии научного исследования.

Глава 2, клинические наблюдения и методы исследования. Диссертантом изучено 446 человек из которых 396 больных, оперированных на поджелудочной железе при доброкачественных и злокачественных заболеваниях и 50 добровольцев в контрольной группе. Сформировано 8 групп больных в зависимости от нозологии и вида оперативного пособия. Всем больным проведена оценка углеводного обмена до и после операции, как в раннем периоде так и в отдаленном. Методы исследования современны и достаточны для получения достоверных результатов, которые подвергнуты обработке с помощью пакета программ статистического анализа. Достоинством данной главы является оценка осложнений в ближайшем послеоперационном периоде на основании классификации по Dindo-Clavien.

Глава 3 посвящена особенностям углеводного обмена у больных хроническим панкреатитом до и после дистальной резекции поджелудочной железы. Итогом исследования, отраженного в данной главе, является заключение об увеличении числа больных сахарным диабетом после данного вида операции вдвое. При этом при проксимальной резекции частота сахарного диабета нарастает незначительно - с 27% до 28%, что имеет важное практическое значение.

Глава 4, нарушения углеводного обмена и их коррекция у больных злокачественным заболеванием поджелудочной железы. После дистальной резекции у этой группы число больных сахарным диабетом увеличилось также вдвое, а всего произошло нарастание числа больных нарушениями углеводного обмена с 31% до операции до 75% после нее.

Вместе с тем, при панкреатодуоденальной резекции с сохранением привратника в сравнении с гастропанкреатодуоденальной резекцией и тем более с дистальной резекцией выявлены наименьшие изменения углеводного обмена.

Глава 5. Сравнение показателей углеводного обмена после проксимальных и дистальных резекций поджелудочной железы. Автором установлено, что дистальные резекции независимо от заболевания, доброкачественного или злокачественного, увеличивают заболеваемость сахарным диабетом в два раза. Развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде при хроническом панкреатите напрямую зависит от нарушений углеводного обмена. Одной из мер профилактики осложнений операции на поджелудочной железе признана адекватная коррекция и поддержка углеводного обмена в пределах 6-8 ммоль/л.

Глава 6 посвящена особенностям углеводного обмена после панкреатэктомии. Подчеркивается, что у всех больных после этой операции развивается сахарный диабет, имеющий ряд таких особенностей как лабильность без склонности к кетоацидозу, изменчивую чувствительность к

инсулину. Также у этой группы больных высока опасность развития жизнеопасных осложнений. Исходя из этого автором разработана программа ведения подобных больных с использованием аппарата Guardian Real Time для проведения безопасной инсулинотерапии.

Раздел диссертации «Обсуждение» отражает основные положения работы, изложен кратко, дополнительно уточняет отдельные аспекты научного труда.

Выводы соответствуют поставленным цели и задачам диссертации.

Практические рекомендации могут быть использованы в работе специализированных хирургических и эндокринологических стационарах.

Автореферат соответствует тексту диссертации. Опубликованные научные труды отражают основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. Имеющиеся рекомендации имеют дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку представленного научного труда.

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.

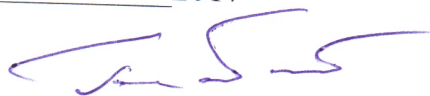
В исследовании Лебедевой Анны Николаевны решена важная научная проблема - диагностика нарушений углеводного обмена, оптимизация контроля и коррекции выявленных нарушений при периоперационном

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.

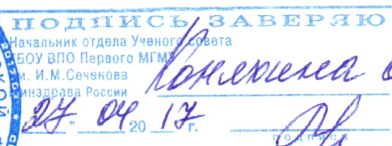
Заведующий кафедрой хирургии института профессионального образования
ФАГОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский
Университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава
России, доктор медицинских наук, профессор

« 24 » 04 2017



Глабай Владимир Петрович

г. Москва, ул. Трубецкая дом 8, стр. 2
+7 985 776 9878 glabai@mail.ru



Комарова О.В.
24 04 17