

ОТЗЫВ

на диссертационную работу Лебедевой Анны Николаевны «Хирургическое лечение заболеваний поджелудочной железы. Метаболические последствия. Тактика диагностики и периоперационного лечения. Прогноз.», представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17-хирургия и 14.01.02 – эндокринология в диссертационный совет Д 208.124.01 ФГБУ «Института хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава Российской Федерации.

Актуальность темы исследования

При оценке исходов разнообразных оперативных вмешательств на поджелудочной железе (ПЖ) основной акцент делается на показателях послеоперационной летальности, частоте осложнений и выживаемости. Процент осложнений остаётся высоким, достигая 20- 60%, летальность составляет менее 1-5%. Проблема нарушений углеводного обмена при хирургических заболеваниях, особенно после резекций поджелудочной железы, мало изучена и освещена в литературе. Это связано, прежде всего, с ограниченным опытом большинства хирургических учреждений в лечении таких больных.

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом(СД) (2009-2015) не охватывают в полной мере всё разнообразие клинических особенностей пациентов с хирургическими заболеваниями ПЖ. Патогенетически обоснованные протоколы ведения пациентов при хроническом панкреатите (ХП) и раке ПЖ после проксимальных и дистальных резекций отсутствуют. До настоящего времени не установлено, при каких видах резекций поджелудочной железы

развивается СД, и каковы особенности его течения, не выявлены отличия течения периоперационного периода в зависимости от нозологии. Не определена связь развития гнойных и негнойных осложнений с состоянием углеводного обмена до операции, с видом резекции ПЖ, с основным заболеванием. Не аргументировано влияние уровня гликемии у пациентов в отделении интенсивной терапии (ОИТ) на развитие гнойных и негнойных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.

Современные стандарты лечения пациентов с СД (2009-2015) не выделяют группу пациентов после тотальной дуоденопанкреатэктомии (ТДПЭ), а соблюдение их может привести больных к тяжёлой гипогликемии и летальному исходу. В настоящее время требуется усовершенствование современных протоколов ведения пациентов, подлежащих хирургическим вмешательствам, до операции, в отделениях реанимации, и в хирургических отделениях в ближайшем послеоперационном периоде. 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. Доказано, что предотвращение даже умеренной гипергликемии у пациента в критическом состоянии улучшает исход заболевания. Несмотря на принятие мировым сообществом стандартов лечения пациентов с СД, до сих пор не назван оптимально безопасный диапазон колебания глюкозы крови в раннем послеоперационном периоде. Продолжается активный поиск приемлемого диапазона колебаний глюкозы у пациентов отделения реанимации хирургического профиля.

Несмотря на актуальность темы, нарушения углеводного обмена в периоперационном периоде у пациентов хирургического профиля недостаточно исследованы. Изучение СД, обусловленного заболеваниями ПЖ, и разработка современных протоколов его коррекции связано непосредственно с развитием хирургии ПЖ, со стремительным развитием диабетологии, нутрициологии, с применением точных приборов контроля глюкозы крови у постели больного, с внедрением приборов мониторинга глюкозы крови и т.д. До настоящего времени не регламентировано применение непрерывного мониторинга уровня глюкозы у пациентов хирургического профиля ни в отделении реанимации, ни в хирургическом стационаре. Этому вопросу посвящены единичные публикации зарубежных авторов.

Поэтому цель и задачи исследования высоко актуальны. Крайне важными являются разработка и внедрение протоколов безопасного ведения хирургических пациентов в периоперационном периоде. Проведенное исследование представляет не только теоретический интерес. Оно позволит улучшить результаты клинической помощи, обеспечит высокий профессиональный уровень лечения и создаст приоритет хирургическому стационару.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

Впервые изучены особенности состояния углеводного обмена у пациентов до и после резекций поджелудочной железы с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны. Проведено исследование влияния проксимальных и дистальных резекций на состояние углеводного обмена у пациентов при хроническом панкреатите и при раке головки и хвоста поджелудочной железы. 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. Впервые определён

основной критерий прогнозирования развития СД в отдалённом послеоперационном периоде по характеристике углеводного обмена в раннем послеоперационном периоде. Приведены доказательства особенностей течения СД после тотальной дуоденопанкреатэктомии. Доказано сходство и выявлены различия течения раннего послеоперационного периода после дистальных и проксимальных резекций поджелудочной железы. Впервые приведен протокол контроля гликемии и инсулинотерапии в раннем и отдалённом послеоперационном периоде у пациентов после проксимальных и дистальных резекций ПЖ при раке ПЖ и при ХП. 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 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 после резекций поджелудочной железы. Впервые проведено исследование уровня С - пептида в ходе внутривенного теста толерантности к глюкозе (в/в ТТГ) с целью изучения характера секреции инсулина (1 и 2 фазы секреции) у пациентов после резекций ПЖ.

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

Результаты исследования получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов в различных условиях. Диссертация

построена на известных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными. 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.

Использованы современные методики сбора и обработки информации, обоснован выбор единиц наблюдения, формирование групп сравнения и т.д.

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

Значимость полученных результатов для науки и практики

Впервые изучены особенности состояния углеводного обмена у пациентов до и после резекций поджелудочной железы с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны. Проведено исследование влияния проксимальных и дистальных резекций на состояние углеводного обмена у пациентов при хроническом панкреатите и при раке головки и хвоста поджелудочной железы. 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.

Впервые обоснован выбор основного критерия прогнозирования развития СД в отдалённом послеоперационном периоде, на основе показателей состояния углеводного обмена в раннем послеоперационном периоде. Впервые доказана ассоциативная связь уровня гликемии в послеоперационном

периоде с развитием гнойных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде и обоснован «безопасный» диапазон гликемии.

Впервые доказано сходство и выявлены различия течения раннего послеоперационного периода после дистальных и проксимальных резекций поджелудочной железы. Впервые приведен протокол контроля гликемии и инсулинотерапии в раннем и отдалённом послеоперационном периоде у пациентов после проксимальных и дистальных резекций ПЖ при раке ПЖ и при ХП.

Приведены доказательства особенностей течения СД после тотальной дуоденопанкреатэктомии. 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 мониторинга глюкозы Guardian Real-Time (Medtronic) у пациентов хирургического профиля до операции, в раннем и отдалённом послеоперационном периоде с целью улучшения гликемического контроля; благодаря чему 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 после резекций поджелудочной железы.

Впервые проведено исследование уровня С - пептида в ходе внутривенного ТТГ с целью изучения характера секреции инсулина (1 и 2 фазы секреции) у пациентов после резекций ПЖ. Этот факт имеет значение для подтверждения единообразия ответа бета - клеток при разных типах сахарного диабета. Также важен выявленный факт, свидетельствующий 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.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

Даны рекомендации по оценке состояния углеводного обмена и тактике подготовки к операции с выявленными нарушениями у пациентов с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны в периоперационном периоде. Даны рекомендации по коррекции выявленных нарушений углеводного обмена и проведению инсулинотерапии с обоснованием выбора целевого диапазона гликемии.

Даны рекомендации по контролю гликемии в раннем послеоперационном периоде, обоснован выбор уровня глюкозы плазмы для начала внутривенной инсулинотерапии в отделении интенсивной терапии.

Даны рекомендации по ведению пациентов после резекций поджелудочной железы в ближайшем послеоперационном периоде в профильном отделе: протокол контроля гликемии и введения инсулина.

Даны рекомендации и обоснован протокол ведения пациентов

(мониторирование гликемии, вид коррекционной инсулинотерапии, диапазон гликемии в периоперационном периоде) после ТДПЭ в отделении интенсивной терапии и в ближайшем послеоперационном периоде. У пациентов после ТДПЭ рекомендовано использование устройств суточного мониторинга глюкозы крови типа Guardian Real Time или другие использование приборов типа «закрытой петли».

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.

Рекомендован диапазон гликемии в периоперационном периоде у пациентов с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны, обеспечивающий «безопасное» проведение операций и отсутствие гнойных послеоперационных осложнений.

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

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.

Директор Московского клинического
научно-практического центра им. А.С. Логинова
Департамента здравоохранения города Москвы,
член- корр. РАН, д.м.н.



Хатьков И.Е.

« » _____ 2017 года

Подпись д.м.н., профессора Хатькова И.Е. заверяю

Секретарь Ученого Совета, к.м.н.



Косачева Т.А.