

Отзыв официального оппонента

доктора медицинских наук профессора Бубнова А.Н.
на диссертацию Гудиевой Мадины Бексолтановны

«Пути улучшения результатов хирургического лечения диффузного токсического зоба»,

представленную к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

1. Актуальность темы исследования

Диффузный токсический зоб – аутоиммунное заболевание, являющееся основной причиной возникновения тиреотоксикоза у лиц молодого и среднего возраста, выявляется приблизительно у 1% жителей Северо-западного региона РФ. В соответствии с современными международными и отечественными рекомендациями хирургическое вмешательство у больных с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) является методом выбора у женщин, планирующих беременность в течение ближайших 6 месяцев, пациентов с зобом объемом больше 80мл, относительно низким захватом РФП, подозрением на наличие злокачественной опухоли.

В отношении же характера необходимого оперативного вмешательства единого мнения нет. В течение XX столетия практически единственным методом была субтотальная резекция щитовидной железы. Однако, затем, пытаясь избежать рецидива тиреотоксикоза и сделать оперативное вмешательство патогенетически более обоснованным, часть хирургов, преимущественно зарубежных, стала выполнять тиреоидэктомию, что нашло отражение и в рекомендациях тиреоидологических ассоциаций. Но по мере накопления опыта стали выявляться не только положительные, но и отрицательные стороны полного удаления щитовидной железы у больных с ДТЗ, что заставило в последние годы начать пересмотр установок, касающихся объема оперативного вмешательства. Так, в рекомендациях Американской тиреоидологической ассоциации от 2016 года субтотальная (near total) резекция щитовидной железы рассматривается как альтернатива тиреоидэктомии. Однако, основным недостатком органосохраняющей операции продолжает оставаться возможность возникновения рецидива тиреотоксикоза в послеоперационном периоде.

Поэтому диссертационное исследование Гудиевой Мадины Бексолтановны «Пути улучшения результатов хирургического лечения диффузного токсического зоба», целью которого явилось прогнозирование вероятности возникновения рецидива тиреотоксикоза и профилактика развития гипопаратиреоза в послеоперационном периоде, основанное на

сравнительном изучении результатов лечения больных с ДТЗ, которым были выполнены тиреоидэктомия или субтотальная резекция щитовидной железы, что позволяет повысить эффективность хирургического лечения этих пациентов, является чрезвычайно актуальным и своевременным.

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

Диссертация, которая является результатом изучения актуальной проблемы – тактики хирургического лечения у больных ДТЗ, до настоящего времени вызывающей значительные разногласия, выполнена на современном методологическом уровне. Основываясь на результатах сравнительного изучения пациентов, которым была выполнена субтотальная резекция щитовидной железы, и больных, которым была произведена тиреоидэктомия, автор всесторонне анализирует положительные и отрицательные стороны каждого из используемых методов. Полученные результаты позволили, во-первых, адекватно оценить изменения тиреоидного статуса после оперативного вмешательства, а во-вторых, предложить математическую формулу, позволяющую прогнозировать функциональный результат субтотальной резекции щитовидной железы.

В диссертации использованы современные методы исследования, полученные данные подвергнуты адекватной математической обработке. Представленный объем материала и качество его анализа являются достаточным для решения поставленных задач, сформулированных выводов и рекомендаций. Вышеперечисленные доводы определяют обоснованность основных положений и выводов диссертационной работы Гудиевой М. Б.

3. Достоверность и новизна полученных результатов

Достоверность всех научных положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования Гудиевой М. Б. подтверждена достаточным количеством наблюдений: 146 больных ДТЗ, из которых 101 пациенту была выполнена субтотальная резекция щитовидной железы, и 45 – тиреоидэктомия, применением современных информативных методов исследования и использованием компьютерной статистической обработки полученных результатов.

При клиническом изучении результатов оперативного лечения автором, кроме традиционных методов исследования, предложены тесты, характеризующие психическое состояние больных после операций

различного типа, основанные на использовании оценки уровня тревоги и депрессии по шкале HADS.

На основании клинического анализа и лабораторных данных автором установлены факторы, оказывающие влияние на функциональный исход субтотальной резекции щитовидной железы, знание которых в дооперационном периоде позволяет с высокой степенью вероятности прогнозировать возникновение рецидива тиреотоксикоза или развитие гипотиреоза у оперированного больного. Для оценки степени риска возникновения рецидива заболевания разработана прогностическая формула, что позволяет вносить коррективы в оперативную тактику, прежде всего в отношении массы тиреоидного остатка.

Предложена также схема профилактики транзиторной послеоперационной гипокальциемии, развивающейся у значительного количества больных с ДТЗ.

4. Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные автором данные позволили предложить научно обоснованный алгоритм дооперационного определения индивидуализированной тактики хирургического лечения больных с ДТЗ.

Результаты, выводы и практические рекомендации, полученные автором Гудиевой М. Б., целесообразно использовать не только в научных целях, но и в практической деятельности при выработке тактики хирургического лечения ДТЗ.

5. Содержание диссертации, ее завершенность

Диссертация написана в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования и их анализа, заключения, выводов. Объем работы составляет 104 страницы машинописи. Работа иллюстрирована 15 таблицами, 18 рисунками. Библиографический список содержит современные работы как отечественных авторов, так и зарубежных ученых (86 отечественных, 62 зарубежных).

Во введении отражена актуальность исследуемой темы, цель и задачи, степень разработанности темы исследования и представлены положения, выносимые на защиту. Охарактеризована научная новизна исследования и

его практическая значимость и представлены результаты апробации работы и реализации полученных данных.

В обзоре литературы, озаглавленном «Нерешенные и спорные вопросы в лечении диффузного токсического зоба» диссертантом представлены результаты современных исследований, касающиеся распространенности ДТЗ среди населения России и Европы, дан сравнительный анализ современных методов лечения болезни Грэвса: консервативного, радиоидтерапии и хирургического, в котором объективно представлены положительные и отрицательные стороны каждого из них. В обзоре представлены также сравнительные результаты исследований, касающихся различных методов выполнения оперативного вмешательства: тиреоидэктомии и субтотальной резекции щитовидной железы у больных ДТЗ. Обзор завершается анализом осложнений, возникающих при выполнении оперативных вмешательств, таких как рецидив тиреотоксикоза, гипотиреоз, гипопаратиреоз, и методам прогнозирования их возникновения и профилактики, а также изменениям физического и психического состояния пациентов после выполнения им оперативного вмешательства в том или другом объеме.

В второй главе описаны принципы отбора пациентов для проведения исследования, критерии формирования групп. Приведены клинические и лабораторные методы, использованные при выполнении исследования. При этом методики, предлагаемые автором, такие как оценка массы тела оперированных больных в динамике и уровня тревоги и депрессии по госпитальной шкале HADS, описаны детально, что позволяет легко воспроизвести их. Статистический анализ результатов выполнен с помощью программы Statistica v10. Сравнение частотных показателей в независимых выборках проведена с помощью критерия Фишера.

В третьей главе представлены результаты собственного исследования. После проведения сравнительного изучения тиреоидного статуса у больных ДТЗ через год после выполнения оперативного вмешательства, субтотальной резекции или тиреоидэктомии, автором установлено, что гипотиреоз развился у 45% больных, которым была произведена субтотальная резекция, и был прогнозируемым следствием тиреоидэктомии у всех оперированных больных. При этом было показано, что гипотиреоз был полностью корrigирован с помощью проводимой эндокринологами гормонотерапии у всех пациентов после субтотальной резекции щитовидной железы, и лишь у 2/3 больных, которым была выполнена тиреоидэктомия, что обязательно следует учитывать, если больной проживает в местности, где эндокринологическая служба отсутствует.

С отсутствием полной компенсации гипотиреоза у значительной части больных после тиреоидэктомии автор связывает выявленное ею патологическое увеличение массы тела у части оперированных больных, гораздо чаще отмечаемое после тиреоидэктомии.

Автором произведено также оригинальное исследование по влиянию на состояние психики больного с ДТЗ выполненной ему операции на щитовидной железе: с этой целью было проведена оценка уровня тревоги и депрессии у данной категории больных, и установлено, что после тиреоидэктомии больные оценивают свой уровень тревоги и депрессии выше, чем пациенты после субтотальной резекции.

Поскольку основным недостатком субтотальной резекции щитовидной железы является то, что у части больных она окончательно не устраниет тиреотоксикоз, и рецидив возникает через тот или иной промежуток времени, а в исследовании автора рецидив тиреотоксикоза возник у 24,6% оперированных больных, автором был предложен оригинальный метод дооперационного прогнозирования возникновения рецидива тиреотоксикоза. На основе сравнительного изучения клинических и лабораторных показателей больных с различным тиреоидным статусом, развившимся после операционного вмешательства, автором были отобраны показатели, которые оказались значимыми для вероятности возникновения рецидива тиреотоксикоза: исходный большой объем щитовидной железы, низкий уровень ТТГ, наличие офтальмопатии и кардиомиопатии. После математической обработки была предложена формула, позволяющая прогнозировать вероятность возникновения рецидива тиреотоксикоза с точностью до 68,75%. Практическое значение данной формулы состоит в том, что она позволяет планировать тип предстоящей операции и объем тиреоидного остатка.

Наиболее частым осложнением оперативных вмешательств на щитовидной железе у больных ДТЗ является послеоперационная гипокальциемия, которая чаще бывает транзиторной. С целью профилактики возникновения этого осложнения диссертант, после сравнительного изучения изменения кальциевого обмена в двух группах больных, получавших и не получавших препараты витамина D в предоперационном периоде, показавшего, что профилактический прием витамина D позволяет снизить риск развития послеоперационной транзиторной гипокальциемии на 95,8%, предлагает включить его в схему предоперационной подготовки больного.

В заключении диссертации дан детальный анализ полученных результатов. Выводы диссертации конкретны и вытекают из положений,

выносимых на защиту, они соответствуют поставленным задачам, и имеют научно-практическую значимость.

Практические рекомендации конкретны, четко изложены, могут использоваться в ежедневной практической деятельности профильных отделений.

В целом диссертация представляет собой завершенный научно-исследовательский труд.

6. Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

На основании результатов проведенного исследования, при планировании оперативного вмешательства может быть рекомендовано использование предложенного автором метода прогнозирования послеоперационного статуса пациента, позволяющего выбрать оптимальный тип операции для данного больного.

Представляется также целесообразным предлагаемое диссидентом включение в схему подготовки больного к операции препаратов витамина D.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику клиник факультетской хирургии и факультетской терапии с курсом эндокринологии Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского Университета имени академика И.П.Павлова и используются при подготовке студентов, аспирантов, врачей-интернов и клинических ординаторов.

7. Характеристика публикаций автора по теме диссертации.

Основные положения диссертации отражены в 17 печатных работах, в том числе в 6 статьях, опубликованных в изданиях, рекомендованных ВАК для публикаций материалов диссертационных исследований.

8. Соответствие автореферата диссертации основным положениям диссертации.

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные результаты диссертационного исследования.

9. Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями п.9 "Положения" ВАК.

Вопросы, возникшие при анализе диссертации:

1. Знакомы ли Вы с ревизованными рекомендациями Американской тиреоидологической ассоциации (2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis) по диагностике и лечению тиреотоксикоза 2016 года, если да, то почему не использовали при анализе литературы, учитывая, что в них, в отличие от рекомендаций ATA 2011г. и Федеральных Российских рекомендаций 2014г., субтотальная резекция щитовидной железы при ДТЗ признается как адекватное оперативное вмешательство при ДТЗ, что соответствует Вашей концепции?

2. Чем объясняется сравнительно высокий уровень рецидивов тиреотоксикоза после субтотальной резекции щитовидной железы в вашем исследовании – 24,6%?

Заключение:

Диссертация Гудиевой Мадины Бексолтановны «Пути улучшения результатов хирургического лечения диффузного токсического зоба», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи - улучшения результатов хирургического лечения диффузного токсического зоба, за счет разработки методов прогнозирования послеоперационного тиреоидного статуса пациентов и основанного на этом выбора адекватного оперативного вмешательства.

По своей актуальности, научной новизне, степени обоснованности научных положений, теоретической и практической значимости, по отражению основных положений в печати, диссертация Гудиевой М. Б. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждениях ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 в редакции, утвержденной постановлением Правительства РФ №335 от 21.04.2016г, предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Доктор медицинских наук
профессор кафедры оперативной
и клинической хирургии
с топографической анатомией
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова

Бубнов А.Н.

01 «декабря» 2017г

Адрес организации: 191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41
Телефон: +7 (812) 303-50-00. Веб-сайт: www.szgmu.ru.
Эл.почта: lnbubnova@mail.ru

