



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России)

FSBEI HE NSMU MOH Russia

Красный проспект, 52, г. Новосибирск, 630091, тел./факс 383-2-223204
52, Krasny prospect, Novosibirsk 630091, RUSSIA, tel./fax 383-2-223204
e-mail: rectornngmu@yandex.ru; <http://www.ngmu.ru>

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, официального оппонента
Пальцева Александра Ивановича на диссертационную работу Митушевой
Эльвины Ильнуровны «Состояние органов гепатопанкреатобилиарной системы
и качество жизни у больных после холецистэктомии», представленную на
соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный
совет Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский
университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России по
специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность темы исследования.

Тема, избранная автором, несомненно актуальна, так как желчнокаменная
болезнь является одним из распространенных заболеваний гепатобилиарной
системы. Заболевание поражает от 10 до 20% населения работоспособного
возраста. Более того, за последние 35 лет среди мужчин она увеличилась почти
в 2 раза, а среди женщин – в 1,5 раза (В. А. Максимов с соавторами, 2016 г.).
Несмотря на накопленный опыт выполнения холецистэктомий, хирургическое
вмешательство далеко не всегда приводит к полному излечению пациента.
У ряда больных, перенёсших оперативное вмешательство, сохраняется болевой
синдром или спустя некоторое время он появляется, или присоединяются
другие симптомы, характерные для патологии гепатобилиарной системы. По
данным многих авторов, у 4,3–80 % больных в различные сроки после операции
возникает постхолецистэктомический синдром, лечение которого представляет
определённые трудности в связи со сложностью его патогенеза и многообразия
клинических проявлений, что заставляет пациентов неоднократно обращаться
за медицинской помощью.

Улучшение результатов холецистэктомии, повышение качества жизни после оперативного вмешательства, и вместе с тем необходимость поиска факторов, ухудшающих показатели качества жизни в отдалённом периоде после операции, являются важнейшими задачами хирургической и терапевтической клиник.

Вследствие выпадения функции желчного пузыря развиваются различные расстройства в органах пищеварительной системы, такие, как дисфункция сфинктера Одди, дуоденальный стаз, дуоденогастральный рефлюкс, нарушение функции кишечника. Дискинезии билиарной системы, холангиты, дуоденальный стаз, гормональные нарушения способствуют прогрессированию хронического панкреатита после проведённой холецистэктомии. Поэтому, изучение внешнесекреторной функции поджелудочной железы, особенностей её нарушений является весьма актуальным.

Вместе с тем факторы, ассоциированные со снижением качества жизни после холецистэктомии в отдалённом периоде, изучены недостаточно.

В ряде работ (Н. В. Литвинова, М. Ф. Осипенко, 2009 г.) было отмечено, что появление билиарных болей через 6 месяцев после холецистэктомии чаще бывает у женщин при отягощенной наследственности по желчнокаменной болезни, у мужчин – при проведении миниинвазивных вмешательств; диспепсический синдром нередко проявляется после неотложной холецистэктомии у больных старше 60 лет. Запоры после холецистэктомии чаще диагностировались у женщин старше 75 лет, при проведении миниинвазивных вмешательств, при наличии одиночного камня в желчном пузыре, и достоверно реже – после проведения лапароскопической холецистэктомии. Возникновение билиарных болей у больных с бессимптомным течением ЖКБ ассоциировалось с отягощённой наследственностью по ЖКБ и с наличием 1 группы крови. И. Н. Григорьева с соавторами (2010 г.) показали, что предикторами низких показателей качества жизни после холецистэктомии являлись ожирение, избыточная масса тела, полиморфизм гена APOE и сахарный диабет II типа. К негативным предикторам, ухудшающими качество жизни после холецистэктомии, зарубежные ученые Н. Y. Shi et al. отнесли сумму баллов до операции, состояние пациента до операции, индекс массы тела, возраст, пол, наличие сопутствующих заболеваний, время, прошедшее после ХЭ.

Всё это свидетельствует об актуальности темы, избранной автором, посвящённой изучению состояния органов гепатопанкреатобилиарной системы, а также качества жизни пациентов после холецистэктомии.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.

Диссертационная работа Митушевой Эльвины Ильнуровны выполнена на достаточно высоком методологическом и методическом уровнях. Для достижения поставленной цели сформулированы 6 задач. Обоснованность положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций подтверждается адекватным выбором дизайна исследования, достаточным объёмом клинических наблюдений, современными методами статистического анализа. На I этапе было обследовано 107 больных, на II этапе – 90. Цель работы и задачи исследования сформулированы грамотно. При обследовании больных использовался комплекс современных клинικο-лабораторных и инструментальных методов диагностики, обладающих достаточно высокой чувствительностью и специфичностью. В диссертации использованы современные определения и классификации, рекомендованные международными и российскими экспертами. Научные положения, выносимые на защиту, основаны на результатах проведенного исследования. Выводы и практические рекомендации обоснованы, соответствуют поставленным целям и задачам исследовательской работы, логично вытекают из ее результатов и могут быть использованы в практической деятельности медицинских организаций.

В целом диссертационное исследование свидетельствует о глубоком понимании диссертантом проблемы.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Весьма важное значение имеет то, что в результате диссертационного исследования, Эльвиной Ильнуровной Митушевой было выявлено проведение необоснованных холецистэктомий у больных как в неотложном, так и в плановом порядке. Представляет особую ценность и несомненно является новым в работе, показанное автором снижение качества жизни у больных через 5 лет после холецистэктомии вследствие желудочной и кишечной диспепсии; болевого синдрома, связанного с развитием дисфункции сфинктера Одди, дуоденогастрального рефлюкса и прогрессирования хронического панкреатита вследствие выпадения физиологической функции желчного пузыря.

Наилучшие показатели качества жизни через 5 лет после холецистэктомии были получены у больных, которым была произведена плановая холецистэкто-

мия с симптомным течением желчнокаменной болезни. Эти данные, выявленные Эльвиной Ильнуровной Митушевой, представляют особую ценность, так как должны позволять клиницистам и, в первую очередь – хирургам, обоснованно применять хирургическое пособие.

Автор убедительно показала, что своевременное выявление и коррекция факторов риска, ассоциированных со снижением качества жизни у больных через 5 лет после холецистэктомии, позволяет повысить качество их жизни в отдалённом периоде после оперативного вмешательства.

Диссертант подробно осветила вопрос прогрессирования хронических панкреатитов после холецистэктомии, ею было предложено одновременное определение содержания панкреатической эластазы-1 в кале и сыворотке крови с целью выявления феномена «уклонения ферментов в кровь», которое помогает своевременно диагностировать особенности структурно-функциональных нарушений в поджелудочной железе, отследить их динамику и своевременно произвести коррекцию.

Таким образом, новизна научных положений, рекомендаций, выводов не вызывает сомнений.

Оценка практической значимости.

Автор весьма обоснованно считает, что тщательное предоперационное обследование больных до проведения оперативного вмешательства будет способствовать предотвращению непоказанных холецистэктомий. Диссертантом указывается, что пациентами, которым было показано проведение холецистэктомии являлись больные с симптомным течением заболевания, со сниженной функцией желчного пузыря до холецистэктомии.

Кроме того, использование сочетания опросников КЖ GIQLI и MOS SF-36 позволило своевременно выявить симптомы и синдромы, возникшие вследствие холецистэктомии и связанные с ними изменения в структуре пищеварительной системы.

Автор показала, что выявление факторов риска позволяет проводить обоснованную коррекцию и, соответственно, повышать качество жизни пациентов в послеоперационном периоде. Кроме того, определение панкреатической эластазы-1 в кале и сыворотке крови у больных после холецистэктомии способствовало своевременной диагностике дисфункции поджелудочной железы, оценке динамики процесса и его коррекции.

Результаты исследований были внедрены в практическую деятельность городских больниц №7 и 12, поликлиники №10 г. Казани. Основные положения, изложенные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедрах госпитальной и поликлинической терапии; терапии, гериатрии и семейной медицины, хирургии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России при проведении практических занятий и лекций с врачами-интернами, ординаторами и слушателями цикла повышения квалификации по терапии, гастроэнтерологии, хирургии.

Оценка содержания диссертации, её завершенности и в целом публикации автора в научной печати.

Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, собственных данных, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 117 отечественных и 97 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 20 таблицами, 31 рисунком, 2 клиническими примерами. Во введении представлены актуальность темы, цели и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту и апробация работы.

В первой главе даётся обзор литературы по состоянию органов гепатопанкреатобилиарной системы и качества жизни после холецистэктомии, освещаются нерешённые вопросы и, в связи с этим, показывается актуальность данного исследования.

Во второй главе дается клиническая характеристика больных, подробно представлен дизайн и методы исследования. Методы исследования современные, информативны, включают оригинальные способы оценки состояния органов гепатопанкреатобилиарной системы и качества жизни у больных после ХЭ. Подробно описаны методики статистического анализа, соответствующие поставленным задачам и цели исследования.

В третьей главе описаны результаты собственного исследования, выявленные статистически достоверные различия в трёх сравниваемых группах. Автором убедительно показаны функциональные изменения в органах гепатопанкреатобилиарной системы после холецистэктомии. Продемонстрированы наилучшие показатели качества жизни через 5 лет после холецистэктомии у больных, подвергшихся плановой холецистэктомии

с симптомным течением желчнокаменной болезни, вследствие достоверно меньшей частоты развития дисфункции сфинктера Одди в виде его гипотонуса на фоне сниженной функции желчного пузыря до холецистэктомии. Автором также были проанализированы особенности снижения внешнесекреторной функции поджелудочной железы в зависимости от срока, прошедшего после холецистэктомии.

В заключительной части диссертации Эльвина Ильнуровна Митушева подробно обсудила результаты исследования, сформулировала выводы и практические рекомендации.

Материалы диссертации изложены в 21 научной публикации, 4 из которых представлены в журналах, рекомендованных экспертным советом ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Вопросы и замечания.

- Многократно пишете «вес» вместо «масса тела». Обратите внимание в дальнейшем на различие в этих определениях
- В пункте 2 выводов написано «на основани**Я**» вместо «на основании», опять же «данных патогистологии» вместо «патогистологического исследования». Эти ошибки повторяются в автореферате. Слова «данными патогистологии» повторяются в пункте 5 выводов.
- В практических рекомендациях Вы пишете «наилучшие кандидаты к проведению ХЭ – больные с симптомным течением заболевания...» Всё-таки кандидаты бывают на какую-то роль, должность.

Полагаем, что в достаточно грамотно изложенной диссертации эти неудачные выражения появились случайно, может быть, из-за отсутствия опыта написания научных работ и не требуют ответа. Их должен был заметить рецензент.

Во время рецензирования возникли следующие вопросы к диссертанту:

1. Определялась ли у пациентов рентген-негативность или рентген-позитивность конкрементов желчевыводящих путей?
2. В выводах – пункт 2, Вы пишете: «... необоснованные ХЭ в 40% случаев были выполнены в **неотложном порядке** у больных с отсутствием острого

или обострения хронического холецистита, а плановые ХЭ – в 11,1% случаев при отсутствии камней в ЖП и не изменённой стенкой ЖП».

Задавался ли Вами вопрос оперирующим хирургам – с какой целью это делалось? Проводились ли клинические разборы, клинико-анатомические конференции?

3. На 48-й странице в диссертации приводится таблица № 3.1.4. – **«Характеристика испытываемости стрессов у больных до и через 5 лет после ХЭ в группах»**. В ней подразделы: испытывали стрессы, не испытывали стрессы. Приводятся абсолютные числа, проценты. И Вы не даете никакого объяснения приведённым цифрам.

В связи с этим вытекают вопросы:

- 3.1. Что вы вкладываете в понятие стрессы? Желательно, чтобы дали определение по Г. Селье. Ведь «стресс – это не просто нервное напряжение.» (Г. Селье «Стресс без дистресса» – 1979 – с. 29)
- 3.2. Почему «стрессы» – множественное число?
- 3.3. Не отождествляете ли Вы биологический стресс с нервной перегрузкой или дистрессом?

Заданные Эльвине Ильнуровне Митушевой вопросы носят дискуссионный и уточняющий характер и не снижают общей положительной оценки проведенного диссертационного исследования.

Заключение

Диссертационная работа Митушевой Эльвины Ильнуровны «Состояние органов гепатопанкреатобилиарной системы и качество жизни у больных после холецистэктомии» по специальности 14.01.04 – внутренние болезни, выполненная в Казанской государственной академии, филиале государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства Здравоохранения Российской Федерации и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, завершённой научно-квалификационной работой, в которой с помощью комплекса клинических, лабораторных, инструментальных, тестовых методов исследования достигнута поставленная цель и решена

важная научная задача, имеющая существенное значение в области внутренних болезней – улучшение качества жизни у больных после холецистэктомии в отдалённом периоде.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, обоснованности положений, выносимых на защиту, и выводов диссертационная работа Митушевой Эльвины Ильнуровны полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Министерства Образования РФ к кандидатским диссертациям (пункт 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 года), а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор
кафедры внутренних болезней лечебного
факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский
государственный медицинский университет»
Минздрава России, Заслуженный врач РСФСР



Пальцев А. И.

Сведения об оппоненте:

Пальцев Александр Иванович, доктор медицинских наук (14.01.2004 – внутренние болезни), профессор кафедры внутренних болезней лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.



630091, Сибирский федеральный округ, Новосибирская область,
г. Новосибирск, Красный проспект, 52,
телефон: +7 (383) 222-32-04,
адрес электронной почты: rector@ngmu.ru,
адрес сайта: <http://www.ngmu.ru>.