

Минздрав России  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования  
«Сибирский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России)

Утверждаю  
Ректор ФГБОУ ВО СибГМУ  
Минздрава России  
д-р мед.наук, профессор  
О.С. Кобякова  
2017г.



Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050  
Телефон (3822) 53 04 23;  
Факс (3822) 53 33 09  
ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251  
ИНН 7018013613 КПП  
701701001

10.11.2017 № 10  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Каюшева Петра Евгеньевича «Особенности течения периперационного периода у больных калькулёзным холециститом с разной массой тела и степенью грелинемии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

**Актуальность темы выполненной работы.** В настоящее время отмечается стремительный рост распространенности желчнокаменной болезни во всем мире, в том числе в Российской Федерации. Холецистэктомия стала самым частым оперативным вмешательством, составляя серьезную медико-социальную нагрузку для здравоохранения любой страны, как экономически развитой, так и развивающейся. Ожирение, пожилой возраст и женский пол по сей день остаются основными факторами риска развития холелитиаза. Однако в последние годы отмечается увеличение частоты желчнокаменной болезни у молодых пациентов с нормальной массой тела, в том числе у мужчин. Причины развития холелитиаза у молодых мужчин с нормальной массой тела на сегодняшний день не ясны, но очевидно, что в будущем нас ожидает резкий взлет развития желчнокаменной болезни и как следствие – количество

холецистэктомий. Хирургическое лечение холелитиаза требуется пациентам с любой массой тела, но с большой долей вероятности можно предположить, что течение периоперационного периода будет определяться и массой тела больного, что в настоящий момент не изучено. В связи с этим актуален и важен поиск путей оптимизации ведения периоперационного периода у пациентов с калькулезным холециститом с разной массой тела. Разработка дифференцированного подхода к ведению пациентов с желчнокаменной болезнью с разной массой тела стала важной практической задачей. Остаются нерешенными вопросы о характере и степени выраженности осложнений периоперационного периода и дифференцированном ведении больных калькулезным холециститом с разной массой тела. Решение обозначенных проблем открывает новые возможности оптимизации лечения пациентов с холелитиазом. С этих позиций диссертационное исследование Каюшева Петра Евгеньевича, целью которого явилось охарактеризовать особенности течения периоперационного периода и оценить значимость гормона грелина в хирургическом стрессе у больных калькулезным холециститом с разной массой тела, является актуальной, представляет несомненный научный и практический интерес.

**Связь выполненной работы с научными программами.**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации темы 115031920001.

**Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В результате проведенных исследований автором изучены варианты клинического течения калькулезного холецистита у пациентов с различной массой тела. Раскрыты основные пусковые механизмы развития желчнокаменной болезни в зависимости от массы тела больных.

Установлен новый факт, что липидный дистресс-синдром является главным механизмом развития желчнокаменной болезни только у пациентов с ожирением, а у больных калькулезным холециститом с нормальной или пониженной массой тела гиперхолестеринемия не обнаружена.

Выявлено, что повышенный уровень холестерина в крови не является главным фактором развития холелитиаза при отсутствии ожирения. Выделен особый вариант калькулезного холецистита у молодых пациентов с нормальной или пониженной массой тела, в патогенезе которого не участвует липидный дистресс-синдром.

Установлено, что дисхолия вследствие нарушения приема пищи является основным фактором патогенеза холелитиаза у пациентов с нормальной или пониженной массой тела.

Выявлено, что неалкогольная жировая болезнь печени формируется у больных калькулезным холециститом только при ожирении, усугубляя при этом липидный дистресс-синдром, ухудшая течение периоперационного периода, способствуя цитолизу.

Доказано, что при обострении желчнокаменной болезни резко увеличивается уровень гормона желудочно-кишечного тракта – грелина. Выраженность гипергрелинемии позволяет прогнозировать тяжесть течения послеоперационного периода у больных калькулёзным холециститом.

### **Значимость для науки и практической деятельности полученных автором результатов**

Положенная в основу диссертации задача улучшения результатов лечения больных калькулёзным холециститом раскрывается в главах, посвященных собственным исследованиям. В работе хорошо отражены как теоретические аспекты, посвященные периоперационному ведению больных калькулёзным холециститом с различной массой тела, так и применение на практике полученных в ходе исследований данных.

Результаты проведенного исследования непосредственно относятся к практической медицине и позволяют расширить представление хирургов и врачей других специальностей о методах диагностики, профилактики, лечения калькулёзного холецистита у больных с разной массой тела, а также послеоперационной реабилитации пациентов в зависимости от массы тела. Определение уровня гормона адаптации - грелина в крови поможет прогнозировать тяжесть течения послеоперационного периода у больных калькулёзным холециститом и корректировать терапию уже интраоперационно.

Практическим результатом проведенного исследования является заключение о необходимости проведения профилактики желчнокаменной болезни не только среди тучных пожилых лиц, но и среди лиц с нормальной массой тела, начиная со школьного возраста. Важно разъяснить, что модные в настоящее время тенденции в питании – редкие и беспорядочные приемы пищи в течение дня, отсутствие полноценных завтраков, ранний ужин, отказ от масла, голодные дни и т.д. – облигатные факторы риска желчнокаменной болезни. Следует обучать взрослых и детей рациональному режиму питания. Санитарное просвещение позволит предупредить дисхолию и снизить тем самым заболеваемость холелитиазом, а, следовательно, частоту холецистэктомий.

Скрининг желчнокаменной болезни, включающий ультразвуковое исследование печени и желчного пузыря, следует проводить в разных возрастных группах населения, у лиц с разной массой тела.

Обосновано заключение, что при подготовке больных калькулёзным холециститом в сочетании с ожирением к плановой холецистэктомии необходимо провести лечение неалкогольной жировой болезни печени, устранить вторичный иммунодефицит, добиться снижения массы тела. Грамотная всесторонняя периоперационная подготовка пациентов с холелитиазом улучшит результаты оперативного лечения, сократит сроки послеоперационной реабилитации.

Для оценки течения послеоперационного периода и своевременной коррекции терапии целесообразно исследовать у больных как острым, так и

хроническим калькулезным холециститом до операции уровень грелина в крови для подбора рациональной антибиотикотерапии, детоксикационной, обезболивающей терапии и тем самым снизить риск послеоперационных осложнений. Контроль уровня грелина в крови в послеоперационном и отдаленном периоде после холецистэктомии может стать объективным критерием возникающих осложнений и поможет в своевременном их устранении.

### **Структура и содержание работы.**

Структура и содержание диссертации находятся в логическом единстве и соответствуют поставленной цели исследования – улучшение результатов хирургического лечения и периоперационного ведения больных калькулезным холециститом с различной массой тела, в том числе с ожирением.

Диссертация изложена на 117 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных наблюдений и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 217 источников, из них 117 отечественных и 100 зарубежных авторов. Работа содержит 7 рисунков и 17 таблиц. Диссертация оформлена согласно требованиям ВАК РФ, написана хорошим литературным языком, легко читается.

Во введении автором раскрывается актуальность проведенной работы, определяются цель и задачи, обосновываются научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту. Основные положения изложены в 34 печатных работах, 4 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Получен один патент на изобретение.

Обзор научной литературы, в котором автор излагает необходимость проведения дальнейших изысканий по вопросу об особенностях течения периоперационного периода у больных калькулёзным холециститом с разной массой тела. Несомненный интерес представляет раздел о нейрогормоне желудочно-кишечного тракта – грелине, его роли в процессах адаптации, в том числе в хирургическом стрессе.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования, а также дана детальная характеристика обследованных пациентов с достоверным диагнозом «калькулёзный холецистит». Работа основана на материалах клинико-лабораторных исследований 270 больных калькулёзным холециститом с разной массой тела в периоперационном периоде и 57 больных в отдалённом периоде после оперативного лечения. Объем исследований следует считать достаточным, а методы исследования современными и объективными.

Обработка полученных результатов проведена методом вариационной статистики с использованием критерия  $t$  Стьюдента, корреляционная зависимость – с помощью критерия  $r$ , при помощи компьютерных программ

Microsoft® Office Excel 2007. Вычисления и построение диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, проводили с поддержкой программы Microsoft® Office Excel 2007. Применен текстовый процессор Microsoft® Word XP.

В третьей главе изложена клиническая характеристика больных калькулёзным холециститом с разной массой тела. Выделено два варианта желчнокаменной болезни в зависимости от массы тела: при ожирении главный механизм патогенеза – липидный дистресс-синдром, при нормальной массе тела – дисхолия. Автором установлено, что нарушение пищевого поведения и нарушения приема пищи отличаются при разных вариантах желчнокаменной болезни.

Дана подробная картина течения предоперационного периода: у больных с ожирением его отягощают полиморбидность, неалкогольная жировая болезнь печени, хронический панкреатит. У пациентов без ожирения эти факторы не являются отягощающими. Автором сделано корректное заключение о разных подходах подготовки к оперативному лечению больных калькулёзным холециститом в зависимости от массы тела. Анализ течения послеоперационного периода у таких больных диссертантом представлен убедительно.

Особый интерес представляет четвертая глава о грелинемии у больных с изучаемой патологией. Публикации по этому вопросу в мировой литературе были единичными. Диссертантом показана важная роль грелина в адаптации к хирургическому стрессу при холецистэктомии.

В заключении суммируются полученные данные и обосновываются научная новизна и практическая значимость проведенных исследований.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы.

Выводы, представленные в работе, соответствуют задачам исследования, логически вытекают из полученных автором результатов и подтверждаются статистической обработкой полученных данных.

Автором выполнен достаточный объем работы, который можно считать завершенным в рамках проводимого исследования. Диссертационные исследования Каюшева П.Е. соответствуют паспорту специальности – 14.01.17 – хирургия.

Отмечая такие достоинства диссертации, как логичность построения, четкость основных положений и выводов, принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет.

В качестве обсуждения считаю возможным задать автору следующие вопросы:

1. В связи с тем, что по Вашим данным коморбидная патология, полиморбидность утяжеляют течение калькулёзного холецистита, то в какие сроки Вы рекомендуете оперативное вмешательство этим больным?
2. Назовите конкретный алгоритм подбора рациональной терапии в зависимости от уровня грелинемии?

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Основные положения, полученные автором, могут быть использованы в практике хирургических отделений, а также при проведении учебных курсов. При обучении студентов, ординаторов медицинских ВУЗов следует обращать внимание на современные подходы к диагностике, лечению и профилактике калькулезного холецистита у больных с различной массой тела. В системе дополнительного профессионального образования хирургов необходимо излагать принципы дифференцированного подхода к лечению этой патологии в зависимости от массы тела и уровня грелина в крови.

Полученные автором результаты внедрены в практику хирургических отделений ГБУЗ ПК «Клиническая медсанчасть №1» г. Перми, ГБУЗ ПК «Городская клиническая больница №2» г. Перми, а также в работу клиник факультетской хирургии №1, факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии факультета дополнительного профессионального образования, эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения России при преподавании разделов патологии желчного пузыря и периоперационного ведения больных калькулезным холециститом.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений.**

Достаточное количество клинических наблюдений, использование современных клинических, биохимических, визуализирующих методов и методов статистической обработки данных обуславливают высокую степень достоверности научных положений, выводов и заключений, сформированных в диссертационном исследовании.

Результаты настоящего исследования обсуждались на конференциях и симпозиумах различного уровня, включая международные научные форумы, симпозиумы стран СНГ, опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

По теме диссертации соискатель имеет патент РФ на изобретение и 3 удостоверения на рационализаторские предложения. Автором опубликовано 34 печатных работ, из них 4 - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. Анализ опубликованных по теме диссертации работ показывает, что в них достаточно полно отражены результаты исследований.

### **Заключение**

Диссертация Каюшева Петра Евгеньевича «Особенности течения периоперационного периода у больных калькулёзным холециститом с разной массой тела и степенью грелинемии», представленная на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.17 – хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится

решение важной научной задачи – усовершенствование результатов лечения больных калькулезным холециститом с разной массой тела. Она имеет несомненное значение для развития хирургии и соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. N 842, в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. N 335. Автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 24 октября 2017г.).

Заведующий кафедрой хирургических  
болезней с курсом травматологии и ортопедии  
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Н.В. Мерзликин

Данные об авторе отзыва:

Мерзликин Николай Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, тел.: (382)2530423, e-mail: [rector@ssmu.ru](mailto:rector@ssmu.ru), <http://www.ssmu.ru>

