



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул.Кирочная, д.41

ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 1117847434990, ИНН 7842461679,
КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21

Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,

e-mail: rectorat@szgmu.ru

www.szgmu.ru

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке и инновационной
деятельности федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Северо-Западный
государственный медицинский
университет имени И.И. Мечникова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент



Н.В. Бакулина

«22»

2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Макаровой Юлии Викторовны на тему: «Болевые и гастроинтестинальные проявления при десятилетнем наблюдении больных желчнокаменной болезнью», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы диссертационной работы

Заболеваемость и распространенность желчнокаменной болезни в течение последних нескольких десятилетий весьма значительны и по данным разных исследований диагностируются не менее чем у 10-15% взрослого населения. Желчнокаменная болезнь представляет собой многофакторное, многостадийное заболевание, характеризующееся нарушением обмена

холестерина и/или билирубина с образованием камней в желчном пузыре и/или желчевыводящих путях. Частота симптомного течения заболевания составляет около 20% от общего числа пациентов, имеющих желчнокаменную болезнь. Классическим проявлением желчнокаменной болезни считается билиарная боль, имеющая четкие критерии диагностики (локализация в эпигастрии или в правом подреберье, с иррадиацией в спину или под лопатку, продолжительностью не менее 30 минут, может быть спровоцирована приемом пищи, изменением положения тела, может сопровождаться тошнотой, рвотой). По оценкам, более, чем у 1/3 пациентов с желчными камнями имеет место бессимптомное течение заболевания на момент постановки диагноза. Тем не менее, бессимптомные пациенты с желчным камнем подвергаются пожизненному риску развития симптомов и осложнений.

Доминирующим методом лечения при симптомной желчнокаменной болезни является оперативный подход – плановая или экстренная холецистэктомия. После холецистэктомии, прежде всего ликвидирующей конкременты с желчным пузырем и различные имеющиеся или возможные осложнения желчнокаменной болезни, отмечается как повышение качества жизни пациентов за счет уменьшения или купирования абдоминального болевого синдрома (до 60,3% случаев), так и сохранение или появление новых симптомов, снижающих качество жизни и заставляющих пациентов обращаться за помощью к интернистам. Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, которые могут быть проявлением вновь возникших заболеваний или нераспознанных до операции патологий, иметь отношение к билиарному тракту или возникать вследствие патологии других органов и систем, объединены термином постхолецистэктомический синдром (код по МКБ – К 91.5). По данным разных авторов его частота колеблется в очень широком диапазоне от 4,3% до 79,2% после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни.

Проспективные наблюдения за пациентами в отдаленные сроки после холецистэктомии демонстрируют немалую частоту случаев снижения качества жизни за счет появления или прогрессирования гастроинтестинальной симптоматики. Как показывают данные литературы, патогенез органических и функциональных изменений после холецистэктомии весьма сложен и включает в себя ряд нейрогуморальных, моторных, обменных нарушений, вызванных удалением желчного пузыря, как органа, оказывающего влияние на деятельность всего желудочно-кишечного тракта. В связи с отсутствием единых взглядов на последствия холецистэктомии со стороны разных органов пищеварения, выявление факторов, имеющих значение при развитии гастроинтестинальных симптомов после оперативного лечения, позволит расширить и углубить знания о механизмах и причинах их возникновения и поможет сформировать профилактические подходы в работе терапевта, гастроэнтеролога и хирурга с данной когортой пациентов.

В связи с вышеизложенным, работа Макаровой Юлии Викторовны, в которой автором на основе полученных данных в результате проспективного десятилетнего наблюдения за пациентами с желчнокаменной болезнью предложено учитывать факторы риска возникновения болевых и гастроинтестинальных симптомов у пациентов желчнокаменной болезни при определении тактики ведения (оперативное или консервативное), несомненно, представляется актуальной.

**Научная новизна исследования, полученных результатов,
выводов и практических рекомендаций, сформулированных в
диссертации**

В работе, на основе полученных данных в ходе десятилетнего проспективного наблюдения за пациентами с желчнокаменной болезнью после холецистэктомии в сравнении с данными ретроспективного анализа пациентов с желчнокаменной болезни без оперативного лечения, выявлены

некоторые болевые и гастроинтестинальные симптомы, а также определена их частота. При проведении сравнительного анализа клинических проявлений у пациентов с желчнокаменной болезнью впервые выявлены различия в динамике абдоминальных болевых и гастроинтестинальных симптомов в зависимости от тактики ведения (оперативное лечение или консервативная симптоматическая терапия) и исходным вариантом течения желчнокаменной болезни (симптомное или бессимптомное). В результате многофакторного регрессионного анализа данных группы пациентов с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию, выявлены факторы – предикторы возникновения болевых и гастроинтестинальных проявлений через 10 лет после оперативного лечения, а именно, появление болевых и ряда гастроинтестинальных симптомов в течение первых 6 месяцев после оперативного лечения.

Впервые выявлено более значительное увеличение частоты встречаемости у пациентов с желчнокаменной болезнью через 10 лет после холецистэктомии таких гастроинтестинальных симптомов как изжога и «горечь во рту», нарушение пассажа по кишечнику (диарея и запоры) по сравнению с неоперированными пациентами, также наблюдаемыми в течение 10 лет.

Впервые у пациентов с желчнокаменной болезнью продемонстрирован рост частоты абдоминальных болей (как болей билиарного типа, так и эпигастральных болей, рассматриваемых как вариант синдрома диспепсии), при исходно бессимптомном течении заболевания и значимое влияние данного признака на снижение качества жизни по шкалам «общее здоровье», «физическая боль».

На основании длительного наблюдения пациентов с желчнокаменной болезнью и в результате анализа полученных данных диссертантом впервые изучено изменение клинической картины желчнокаменной болезни за 10 летний период и уточнены особенности клинических проявлений и

факторы риска возникновения симптомов в зависимости от тактики ведения пациентов и исходного варианта течения данной патологии.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Результаты диссертации Ю.В. Макаровой имеют существенное значение для практического здравоохранения. Предложенный способ прогнозирования наличия гастроинтестинальных и болевых симптомов – как проявлений последствий холецистэктомии у пациентов с желчнокаменной болезнью, позволяет предупредить наступление нежелательных проявлений постхолецистэктомического синдрома при выборе тактики ведения у пациентов с исходно бессимптомным течением болезни. Автором предложены рекомендации, включающие оповещение пациентов с желчнокаменной болезнью о вероятности наступления последствий оперативного лечения у определенной группы лиц с бессимптомным течением заболевания, имеющие значение для практической деятельности врачей общей практики (семейных врачей), терапевтов и участковых терапевтов, гастроэнтерологов и абдоминальных хирургов.

Результаты диссертации, представленной Макаровой Ю.В., могут быть рекомендованы к широкому внедрению в практическое здравоохранение. Основные положения и выводы диссертации могут быть использованы в учебном процессе на профильных кафедрах медицинских ВУЗов при подготовке специалистов на высшем и последипломном этапах обучения врачей общей практики (семейных врачей), гастроэнтерологов, хирургов. Представленное диссертационное исследование Макаровой Ю.В. ставит новые задачи для будущих научных работ: оценку эффективности проведения ранних профилактических мероприятий в группах риска развития желчнокаменной болезни, что подчеркивает перспективность данного направления исследований.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Выводы и основные положения, выносимые на защиту, логично вытекают из содержания работы, цели, задач, полученных результатов. Методы исследования, использованные в диссертации, современные, информативны и соответствуют поставленной цели и задачам. Объем клинического материала (113 пациентов, прооперированных по поводу желчнокаменной болезни, и 92 пациента с желчнокаменной болезнью без оперативного лечения) достаточен для получения обоснованных выводов и формулировки практических рекомендаций.

Высокий методологический уровень и комплексный подход к решению поставленных задач позволил автору успешно реализовать цель диссертации.

Выводы сделаны на основании глубокого анализа современных данных литературы, подтверждающих гипотезу о необходимости выявления факторов прогнозирования возникновения гастроинтестинальных и болевых проявлений в отдаленные сроки после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни, на основании полученных результатов, обработанных с использованием современного статистического анализа, в частности, параметрических и непараметрических методов, корреляционного, регрессионного унивариантного и многофакторного анализа.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертационная работа объемом 155 страниц машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 2-х глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и

условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала.

Работа написана грамотным литературным языком, иллюстрирована достаточным количеством таблиц и рисунков. Большое количество таблиц и рисунков, представленных автором, наглядно демонстрируют и систематизируют результаты собственных исследований. Библиографический указатель состоит из 43 отечественных и 185 зарубежных источников литературы, большинство из которых опубликованы в течение последних семи лет.

Диссертация оформлена в соответствии с существующими требованиями, содержит таблицы, рисунки, что способствует более полному восприятию разнообразного объёмного материала.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

**Внедрение основных результатов исследования и конкретные
рекомендации по использованию результатов и выводов
диссертационной работы**

Результаты исследования представлены в 19 публикациях, из которых 5 статей опубликованы в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных Высшей Аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Основные результаты и положения диссертации представлены в виде докладов и обсуждены на всероссийских и межрегиональных конференциях.

Результаты диссертации внедрены в лечебную деятельность клинических баз кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и в учебную деятельность кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, используются в лекционных материалах для врачей терапевтов и гастроэнтерологов, в лекциях для студентов 3-го курса лечебного факультета и при проведении семинаров для практических врачей города Новосибирска.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

В целом, работа заслуживает положительной оценки. Недостатков принципиального характера в содержании, основных положениях и выводах работы нет. В работе выявлен ряд отдельных стилистических неточностей. При изучении диссертации возникли следующие вопросы:

1. Оценивали ли Вы в своей работе структуру гастроинтестинальной патологии через 10 лет от начала наблюдения у пациентов с холецистэктомией и у пациентов без оперативного лечения в анамнезе?
2. Были ли через 10 лет наблюдения зарегистрированы случаи рецидива желчнокаменной болезни и появление камней в холедохе у пациентов в наблюдаемых группах?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Макаровой Юлии Викторовны на тему: «Болевые и гастроинтестинальные проявления при десятилетнем наблюдении больных желчнокаменной болезнью», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для внутренних болезней – выявление факторов риска возникновения различных симптомов и их совокупности в отдаленный период после оперативного лечения желчнокаменной болезни.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует требованиям Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор, Юлия Викторовна Макарова, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Отзыв на кандидатскую диссертацию Макаровой Ю.В. обсужден и одобрен на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, протокол №18 от «22» ноября 2022 года.

Профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Доктор медицинских наук (14.01.38 – внутренние болезни,

03.01.12. – микология), доцент

Авалуева Елена Борисовна



В. Б. Авалуевой
Л. С. Шмелева
11 2022

Авалуева

191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тел. (812) 303-50-00; факс: (812) 303-50-35, Интернет-сайт: www.szgmu.ru; e-mail: rectorat@szgmu.ru