

На правах рукописи

КАЮШЕВ ПЁТР ЕВГЕНЬЕВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА
У БОЛЬНЫХ КАЛЬКУЛЁЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ С РАЗНОЙ
МАССОЙ ТЕЛА И СТЕПЕНЬЮ ГРЕЛИНЕМИИ**

14.01.17 – Хирургия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2017

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии факультета дополнительного профессионального образования

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Заривчацкий Михаил
Фёдорович**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Совцов Сергей
Александрович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии Медицинского института «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» Министерства образования и науки

**Власов Алексей
Петрович**

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Томск)

Защита состоится «_____» декабря 2017 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208 06703 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, и на сайтах <http://www.psma.ru>, <http://vak.ed.gov.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2017 г.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Малютина Наталья Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Желчно-каменная болезнь (ЖКБ) – многофакторное и многостадийное заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина и/или билирубина с образованием камней в желчном пузыре и/или желчных протоках. Частота ЖКБ, особенно у жителей индустриально развитых стран, за последние десятилетия настолько возросла, что превратилась в эпидемию, занимая по распространённости 3-е место после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета (В.Т. Ивашкин, 2015; Я.М. Вахрушев др., 2016; G. Novacek, 2006; M. Laura et al., 2012; L.M.Stinton, E.A.Saffei, 2012; H.C. Lai et al., 2013). ЖКБ – существенное экономическое бремя для здравоохранения многих стран мира (L.M. Stinton, E.A. Saffei, 2012; L. Chen, и соавт., 2015). Число больных ЖКБ в России удваивается каждые 10 лет (А.А. Ильченко, 2011). В разных регионах России ЖКБ встречается у 6–20 % населения (И.Н. Григорьева и соавт, 2010), а среди лиц с избыточной массой тела – у 41,8 % (И.Р. Попова, 2012).

Диагностика и лечение ЖКБ и её осложнений до настоящего времени остаются одним из основных и наиболее изучаемых направлений клинической медицины и абдоминальной хирургии (Ю.Г. Алиев, 2014; Н.А. Майстренко, 2016; P. Portincasa et al., 2012). Холецистэктомия (ХЭ), особенно лапароскопическим доступом (ЛХЭ), является самым частым оперативным вмешательством и даже потеснила аппендэктомию на вторую позицию (Yoo et al., 2009). Ежегодно в мире производится более 2,5 млн ХЭ (А.А. Ильченко, 2011).

Степень разработанности темы исследования

Всегда одним из главных факторов риска развития ЖКБ считали ожирение (V.I. Reshetnyac, 2012; L. Bonfrate, 2014; G. Sulaberidze et al., 2014). Однако в последние годы повсеместно ЖКБ стала встречаться у лиц с нормальной и пониженной массой тела. Причины такого явления не ясны и требуют уточнения, тем более, что ЖКБ стали подвержены молодые люди, не только женщины, но и мужчины (Я.М. Вахрушев, 2016). В доступной отечественной и зарубежной литературе не обнаружили работ, освещающих особенности течения периперационного периода у больных калькулёзным холециститом (КХ) с разной массой тела. Необходимость дальнейшего улучшения результатов лечения КХ из-за высокой вероятности развития разнообразных вариантов осложнений представляет не только медицинскую, но и социальную проблему (М.Н. Khan, 2007; B. Menahem et al., 2015).

В настоящее время возрастает интерес к роли нейрогормона желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – грелина – в хирургическом стрессе. Имеются единичные публикации о грелинемии у пациентов с КХ при проведении ХЭ

(N. Mendez-Sanches, 2006). Изучение этого вопроса представляет, прежде всего, практический интерес, поскольку грелин – важный фактор адаптации (G. Pradhan et al., 2013; T.D. Muller et al., 2015). Желчный пузырь (ЖП) способен секретировать грелин, который усиливает желчеотделение. При гипосекреции грелина развивается холелитиаз (Y.S. Kim et al., 2012). Молекула грелина расшифрована, получен лекарственный препарат. За рубежом он давно применяется для улучшения послеоперационного прогноза (Van der Levy et al., 2004; F. Strasser, 2012).

Не возникает сомнений, что необходимо продолжить изучение особенностей послеоперационного периода у больных КХ с разной массой тела и роли грелина в периоперационном и отдалённом периодах после ХЭ, что и послужило основанием для выполнения настоящего исследования.

Цель исследования – проанализировать особенности течения периоперационного периода и оценить роль гормона грелина в хирургическом стрессе у больных калькулёзным холециститом с разной массой тела.

Задачи исследования:

1. Дать сравнительную оценку факторов риска и нарушения пищевого поведения у больных калькулёзным холециститом с разным индексом массы тела.

2. Проанализировать особенности клинической картины калькулёзного холецистита, течения предоперационного периода, показаний к холецистэктомии у больных с разным индексом массы тела.

3. Провести сравнительный анализ результатов оперативного лечения и клинико-лабораторных характеристик течения раннего послеоперационного периода в зависимости от массы тела больных калькулёзным холециститом.

4. Исследовать секрецию грелина у больных калькулёзным холециститом в периоперационном периоде с целью прогнозирования течения послеоперационного периода.

Научная новизна работы

Раскрыт ряд пусковых механизмов возникновения ЖКБ в зависимости от массы тела больных. Повышенный уровень холестерина в крови – не главный фактор патогенеза ЖКБ при отсутствии ожирения. Выделен особый вариант КХ у молодых пациентов с нормальной или пониженной массой тела, в патогенезе которого не участвует липидный дистресс-синдром. Доказано, дисхолия из-за нарушения приёма пищи – главный фактор патогенеза холелитиаза у больных с нормальной и пониженной массой тела. Новым является проведённый сравнительный анализ клинической картины и течения периоперационного периода у пациентов КХ с избыточной и нормальной массой тела. Выявлен новый факт, что неалкогольная жировая болезнь печени встречается у больных КХ только при ожирении, усугубляет

липидный дистресс-синдром, ухудшает течение периоперационного периода, способствует цитолизу, но не встречается у пациентов КХ без избытка массы тела. Установлено, при обострении КХ резко увеличивается уровень гормона ЖКТ – грелина, и это является новым. Выраженность гипергрелинемии позволяет прогнозировать тяжесть течения послеоперационного периода у больных КХ (патент на изобретение № 2475757 «Способ прогнозирования тяжести течения послеоперационного периода у больных калькулёзным холециститом» от 20 февраля 2013 г.).

Теоретическая и практическая значимость

Результаты проведённого исследования непосредственно относятся к практической медицине и позволяют расширить представление хирургов, терапевтов, гастроэнтерологов, врачей общей практики и врачей других специальностей о методах диагностики, профилактики, лечения КХ у больных с разным индексом массы тела, а также послеоперационной реабилитации в зависимости от массы тела. Определение уровня гормона адаптации – грелина – в крови помогает прогнозировать тяжесть течения послеоперационного периода у больных КХ и корректировать терапию уже интраоперационно.

Методология и методы исследования

Для выполнения работы использованы клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Объект исследования – больные неосложнённым КХ с избыточной, нормальной и пониженной массой тела. Предмет исследования – анализ факторов риска возникновения КХ у лиц с разной массой тела, особенностей течения и реабилитации в периоперационном периоде в зависимости от массы тела и степени грелинемии у больных КХ.

Положения, выносимые на защиту

1. Липидный дистресс-синдром является главным фактором патогенеза ЖКБ только у больных с ожирением. У пациентов без ожирения к КХ приводят дисхолия и застой жёлчи в ЖП из-за продолжительного нарушения режима приёма пищи (голодания, нерегулярной еды, вегетарианства и т.д.); у них не наблюдается гиперхолестеринемия и дислипидемия.

2. Тяжесть течения периоперационного периода у больных КХ зависит существенно от их массы тела. В отличие от больных с нормальной или пониженной массой тела, при ожирении тяжесть течения периоперационного периода усугубляют полиморбидность, вторичный иммунодефицит, жировая болезнь печени, длительное камненосительство и во многих случаях присоединение хронического билиогенного панкреатита.

3. В периоперационном периоде как реакция на операционный стресс у больных ЖКБ, независимо от массы тела, возникает гипергрелинемия.

Степень гипергрелинемии позволяет прогнозировать тяжесть течения послеоперационного периода и своевременно корректировать терапию больных.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследований внедрены в практическую деятельность хирургических отделений, отделения реанимации ГБУЗ ПК КМСЧ №1, ГБУЗ ПК ГKB № 2 им. Ф.Х. Граля, в практическую деятельность эндокринологического отделения ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница», а также в практическую деятельность медицинских центров ООО «Профессорская клиника», ООО «Консилиум», ООО «Новая жизнь». Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедрах факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на кафедре факультетской хирургии № 1, кафедре эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации при обучении студентов IV–V курсов, интернов, ординаторов и врачей.

Связь работы с научными программами

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

Специальность, которой соответствует диссертация

Областью исследования представленной научной работы П.Е. Каюшева является изучение причин, механизмов развития и распространённости хирургических заболеваний; разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний.

Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 14.01.17 – Хирургия.

Степень достоверности и апробации результатов

Полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента, корреляционная зависимость – с вычислением критерия R при помощи компьютерных программ Statistica 6,0, MS Excel 2007. Вычисления и построение диаграмм, отражающих результаты изученных показателей, производили с поддержкой программы Microsoft Excel XP. Применён текстовый процессор Microsoft Word XP.

Основные положения диссертации доложены на заседании кафедры факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России на базе хирургических отделений ГБУЗ КМСЧ № 1 (2016 г.). Также были представлены и обсуждены на хирургической секции юбилейной научной сессии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (2006 г.), на конференции студентов и молодых учёных (Минск, 2009 г.), на хирургической конференции молодых учёных (Ярославль, 2010 г.), на V Всероссийском диабетологическом конгрессе (Москва, май 2010 г.), межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы эндокринологии» (Томск, 18–19 ноября 2010 г.), XV Международной конференции «Здоровье нации – XXI век» (14–21 мая 2011 г. Дубай, ОАЭ); конференции молодых учёных (Пермь, ноябрь, 2011 г.); XVI Международной конференции «Здоровье нации – XXI век» (13–19 мая 2012 г. Метц, Франция); региональной хирургической конференции (Пермь, 2011 г.); XVII Международной конференции «Здоровье нации – XXI век» (12 мая 2013 г., Эльче-Аликанте, Испания), XVIII Международной научной конференции «Онкология – XXI век» (26 апреля 2014 г., Брюссель, Бельгия); VII Всероссийском диабетологическом конгрессе (24–27 февраля 2015 г., Москва), XIX Международной научной конференции «Здоровье нации – XX век» (Светлогорск, Россия, 29 апреля 2015 г.).

Личный вклад автора в исследование

Автор принимал участие на всех этапах исследования: от разработки концепции научного исследования, его проведения до теоретических обобщений и выводов. Личный вклад автора заключается в наборе архивного и клинического материала, непосредственном участии в лечебной работе, курации больных, консультации больных в отдалённом послеоперационном периоде, в эндоскопическом обследовании пациентов, выполнении оперативных вмешательств лапароскопическим и мини-доступом, сборе гормонального материала. Автором выполнена статистическая обработка результатов, подготовлены публикации и апробация материалов по теме диссертации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 38 печатных работ, из них 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Получен патент на изобретение № 2475757 от 20 февраля 2013 г. «Способ прогнозирования тяжести течения послеоперационного периода у больных калькулёзным холециститом» и 3 удостоверения на рационализаторские предложения.

Объём и структура работы

Работа изложена на 117 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 217 источников, из них 117 отечественных и 100 зарубежных. Работа иллюстрирована семью рисунками и 17 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинических наблюдений, материалы и методы исследования, дизайн исследования

Работа основывается на материалах клинико-лабораторных исследований 270 больных КХ в периоперационном периоде (всем выполнена ХЭ) и 57 больных, перенесших ХЭ ранее. Исследования проводились в клинике факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. Пациенты, обследованные в периоперационном периоде, разделены на три группы: больные 1-й группы ($n = 98$) были с ожирением; больные 2-й группы ($n = 68$) – с избыточной массой тела (ИМТП); пациенты 3-й группы ($n = 104$) имели нормальную или пониженную массу тела. Обследование больных проводилось до операции и на 5–6-е сутки после операции. Научные исследования осуществлялись при информированном согласии больного, которое соответствует международным нравственным требованиям ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice), предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993). Было получено одобрение этического комитета при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Критерии включения в исследование: больные с неосложнённым КХ в периоперационном периоде; возраст больных от 18 лет и старше.

Критерии исключения из исследования: возраст больных до 18 лет; беременность; калькулёзный холецистит, осложнённый панкреанекрозом; калькулёзный холангиогепатит; печёночная недостаточность, каллёзные и пенетрирующие язвы желудка и двенадцатиперстной кишки; онкологические, паразитарные и инфекционные заболевания (туберкулёз, ВИЧ, вирусные гепатиты), тяжелое состояние больных, являющееся противопоказанием для ХЭ, выраженная декомпенсация сахарного диабета.

Методы исследования

Работа выполнена в дизайне простого открытого нерандомизированного исследования в параллельных группах. Всем пациентам проведено углублённое общеклиническое обследование (рисунок). Изучали факторы риска развития ЖКБ. Анкетированием по методу Т.Г. Вознесенской (2008) в нашей модификации оценивали наличие в анамнезе нарушений пищевого поведения или режима приёма пищи (n = 98). Для оценки липидного дистресс-синдрома исследовали липидограмму на биохимическом анализаторе ARCHITECT 2000, Германия. Биохимическое обследование до и после ХЭ включало контроль уровня в крови трансаминаз, билирубина и его фракций, белка, мочевины, креатинина.



Рис. Дизайн исследования

Выборочно у 59 больных и 20 практически здоровых определяли ЭДТА-апротинин методом иммуноферментного анализа; уровень грелина в плазме крови исследовали набором Peninsula Laboratories, LLC. Всем

пациентам проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости аппаратом Philips EnVisor C. Эндоскопом фирмы Olympus сделана фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) 178 больным.

Статистические исследования: полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия *t* Стьюдента и критерия ϕ Фишера, корреляционная зависимость – с помощью критерия R. Вычисления и построение диаграмм, отражающих изученные показатели и их динамику, проводили с поддержкой программы Excel XP. Применён текстовый процессор Microsoft Word XP.

Результаты исследования и их обсуждение

Ожирение не явилось ведущим фактором риска развития ЖКБ у 32,52 % больных. Возраст больных также не играл главную роль в возникновении ЖКБ: старше 60 лет были 113 человек (41,85 %); у 70 (25,93 %) пациентов возраст был от 18 до 40 лет, причём 68,58 % молодых пациентов имели нормальную или пониженную массу тела. Следовательно, в последние годы ЖКБ стала встречаться чаще у лиц в молодом возрасте и без ожирения.

В целом преобладали женщины, однако в 1-й группе соотношение мужчин и женщин составило 1:9,9; во 2-й – 1:2,24; в 3-й – 1:2,46. Преобладание женщин среди больных ЖКБ закономерно, так как женские половые гормоны обладают свойством вызывать холестаза. Среди обследованных женщин многорожавшими были единицы ($n = 5$), т.е. этот фактор риска развития ЖКБ у наблюдаемых нами больных можно отвергнуть. Гормональные контрацептивы в течение жизни принимали 54 женщины из 191 опрошенной, существенно чаще – пациентки с нормальной массой тела, чем с ожирением ($p < 0,01$). Гиподинамия отмечена у подавляющего большинства наблюдаемых пациентов ($n = 240$), независимо от массы тела, пола и возраста. Нарушение пищевого поведения и нарушение режима приёма пищи имело место в разные жизненные промежутки у всех опрошенных. Однако тучные люди потребляли преимущественно калорийную, жирную пищу, много мясных продуктов, сладостей. У наблюдаемых тучных мужчин с ЖКБ было регулярное переедание высококалорийной, жирной пищи вечером. У пациентов без избыточной массы тела выявлены иные, приводящие к дисхолии нарушения: эпизоды голодания, вегетарианство и даже веганство, ограничение или исключение из рациона жира из-за опасения «располнеть», беспорядочные и с большими промежутками приёмы пищи, отсутствие завтраков, длительный ночной интервал из-за раннего ужина и т.д.

Общепризнанно, что основным патогенетическим механизмом ЖКБ является липидный дистресс-синдром, который у больных ЖКБ сопровождается гиперхолестеринемией и дислипидемией. Наиболее

характерно повышение в сыворотке крови общего холестерина (ОХ) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП); уровень липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) был в норме (таблица).

Содержание липидов в сыворотке крови наблюдаемых больных молодого и среднего возраста

Липиды, ммоль/л	Уровень			
	норма [И.И. Дедов, 2016]	больные 1-й группы (n = 36; средний возраст 49,2 ± 3,0 г.)	больные 2-й группы (n = 27; средний возраст 52,8 ± 4,0 г.)	больные 3-й группы (n = 31; средний возраст 46,9 ± 6,0 г.)
ОХ	5,2 ± 0,1	6,2 ± 0,4*	5,57 ± 0,77	3,98 ± 0,19^
ЛПВП	1,5 ± 0,6	1,2 ± 0,22	1,32 ± 0,36	1,22 ± 0,21
ЛПНП	3,5 ± 0,1	4,2 ± 0,15*	3,39 ± 0,76	2,89 ± 0,42^
ЛПОНП	0,78 ± 0,1	0,78 ± 0,17	0,89 ± 0,1	0,77 ± 0,15
Триглицериды	2,2 ± 0,1	1,9 ± 0,46	1,44 ± 0,35	1,52 ± 0,6
Индекс атерогенности	2,5 ± 0,5	4,39 ± 0,5*	2,94 ± 0,46	2,83 ± 0,49^

Примечание: * – отличия достоверны по сравнению с нормой; ^ – отличия показателей больных с ожирением и с нормальной массой достоверны.

У наблюдаемых больных КХ и ожирением подтверждён липидный дистресс-синдром, который явился основным патогенетическим механизмом образования камней в ЖП. У больных с избыточной массой тела существенных отличий от нормы и от показателей липидограммы пациентов 1-й группы не получено. Однако у них ОХ, ЛПНП, ИА ≈ в 1/2 случаев (n = 14) оказались повышенными. Липидный дистресс-синдром не выявлен у пациентов 3-й группы (таблица). Холелитиаз у них – результат длительной дисхолии из-за систематического нарушения приёма пищи и представляет особый вариант ЖКБ без липидного дистресс-синдрома.

Частота клинических форм КХ у наблюдаемых больных не зависела от массы тела, причём частота клинико-морфологических форм (гангренозный, флегмонозный, катаральный) острого КХ (ОКХ) также оказалась без существенных отличий. Однако у больных с нормальной и пониженной массой тела в возрасте ≤40 лет существенно чаще, чем у пациентов с ожирением, ОКХ проявлялся флегмонозной формой (Ψ 1,993; p<0,05) и реже был катаральным (Ψ 2,697, p<0,01).

В отличие от пациентов 3-й группы, у большинства больных 1-й группы (n = 81; 82,7 %), было длительное бессимптомное камненосительство – в течение 5 – 22 лет. Вследствие этого у 63 (64,9 %) человек развился

хронический билиогенный панкреатит. Из пациентов 3-й группы панкреатит был в одном случае. При проведении ФЭГДС косвенные признаки хронического панкреатита обнаружены более чем у половины больных с ожирением, а при нормальной массе тела лишь в одном случае – у пациентки 60 лет. Достоверно чаще КХ при ожирении протекал на фоне сопутствующей патологии, особенно часто сердечно-сосудистой, соответственно у 79,4 % больных 1-й группы, у 2,94 % – 2-й, у 0,96 % – 3-й; по критериям Фишера $p_{1-2} < 0,01$; $p_{1-3} < 0,01$. Нарушения гемодинамики в предоперационном периоде возникали только при ожирении ($n = 58$; 59,2 %). Приходилось проводить адекватную медикаментозную коррекцию. У части пациентов было одновременно несколько сопутствующих заболеваний. Полиморбидность выявлена у 69 (70,4 %) больных КХ с ожирением, у 25 (36,76 %) с ИМТП, у 5 (4,81 %) с нормальной и пониженной массой, существенно чаще у тучных: соответственно $\Psi_{1-2} 4,361$; $p < 0,01$; $\Psi_{1-3} 11,004$; $p < 0,01$; $\Psi_{2-3} 5,519$; $p < 0,01$. У больных 2-й и 3-й группы полиморбидность наблюдалась исключительно в пожилом и старческом возрасте, при ожирении – в любом возрасте. Клинически и эхографически у 100 % больных 1-й группы была выявлена жировая инфильтрация печени; при ИМТП – у 16,18 % и лишь у одной пациентки – с нормальной массой. Частота цитолиза не зависела от массы тела больных КХ, встречалась \approx в 1/3 случаев. Однако выраженность цитолиза была существенно выше у больных КХ с ожирением: уровень АЛТ в крови: $103,44 \pm 4,08$; $39,4 \pm 0,9$; $54,0 \pm 1,0$ МЕ/л соответственно (норма до 31,0 МЕ/л); уровень АСТ в крови: $126,25 \pm 4,01$; $40,43 \pm 0,8$; $53,51 \pm 0,7$ МЕ/л соответственно (норма до 32,0 МЕ/л). У отдельных больных всех групп ($n = 14$; 5,2 %) возникла гипербилирубинемия. Максимальное повышение уровня билирубина достигло 74,5 мкмоль/л.

При исследовании общего анализа крови воспалительные сдвиги встречались у больных КХ с разной массой тела в равной частоте случаев. Однако воспаление сопровождалось гиперлейкоцитозом ($17 \cdot 10^9/\text{л} - 24 \cdot 10^9/\text{л}$) только у больных с нормальной массой тела ($n = 6$), при ожирении наоборот, – анергией (лейкопения $\leq 2,5 \cdot 10^9/\text{л}$ у 6 пациентов).

Белковообразовательная функция печени в предоперационном периоде была в норме. Средние показатели содержания белка в крови соответственно по группам были $70,54 \pm 0,98$; $71,34 \pm 1,63$; $70,43 \pm 0,61$ г/л. Классических проявлений гепаторенального синдрома у наблюдаемых больных не отмечено, однако у 8 пациентов 1-й группы и у 3 пациентов 2-й группы с ОКХ уровень креатинина в крови оказался повышенным (112 – 178 мкмоль/л), и это сочеталось с выраженным цитолизом. У больных 3-й группы азотемия не выявлена ни в одном случае.

Не было летальных исходов ХЭ. Однако после операции потребовалось пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии 58 больным

с ожирением, 7 – при ИМТП, одному больному с нормальной массой. В раннем послеоперационном периоде больным проводили стандартизованное лечение.

У 5 пациентов с ожирением и у одного с ИМТП операция сопровождалась кровопотерей II класса. У больных КХ с нормальной и пониженной массой тела кровопотеря при ХЭ не возникала.

Воспалительная реакция у большинства наблюдаемых больных была умеренной. Фебрильная лихорадка в послеоперационном периоде возникла только у единичных больных с ожирением ($n = 3$) в первые двое суток после ХЭ. После удаления очага воспаления у подавляющего большинства больных всех групп после операции улучшались показатели скорости оседания эритроцитов, лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы. Несмотря на улучшение самочувствия больных после ХЭ, независимо от массы тела, уровень печёночных трансаминаз у пациентов всех групп оставался выше нормы: в среднем АЛТ – $48,3 \pm 0,4$; $37,0 \pm 0,2$; $36,0 \pm 0,2$ МЕ/л соответственно; АСТ – $43,3 \pm 0,2$; $37,1 \pm 0,3$; $38,0 \pm 0,1$ МЕ/л соответственно. Цитолиз в послеоперационном периоде как реакция на хирургический стресс проявлялся чаще, чем в предоперационном, в том числе у пациентов с нормальным уровнем АЛТ и АСТ до ХЭ. При ожирении после операции было существенное снижение как АЛТ, так и АСТ, у больных других групп снижение уровня печёночных трансаминаз после ХЭ оказалось недостоверным. Цитолиз был умеренным. Лишь у 7 пациентов с ожирением показатели АЛТ и АСТ превышали 100 МЕ/л.

Белковообразовательная функция печени сохранялась в норме. Уровень креатинина в крови также оказался в норме и был без существенных отличий. Билирубинемия у пациентов с разной массой тела была в норме.

У изучаемых больных наблюдалась значительная вариабельность тяжести послеоперационного периода. Поэтому пребывание в клинике после оперативного вмешательства составило от 3 до 25 дней. Несвоевременная реабилитация после ХЭ наблюдалась у 60 больных (22,2 %), в основном из-за осложнений со стороны раны ($n = 56$). Недостоверно чаще местные осложнения возникали у больных с ожирением. У 3 пациентов с ожирением в послеоперационном периоде развился панкреанекроз. Билиогенный панкреатит обострился после ХЭ у 23 (23,5 %) больных с ожирением и у одной (0,96 %) пациентки с нормальной массой тела ($\varphi_{1-3} = 5,789$; $p_{1-3} < 0,01$). Реабилитация с задержкой происходила в основном у геронтологического контингента больных всех групп.

Исследование уровня грелина было проведено у 59 человек, из них у 25 больных КХ в периоперационном периоде – до оперативного вмешательства и в динамике перед выпиской – на 6 – 7-й день после ХЭ. Хирургическое лечение у этих больных проводилось при обострении КХ. Грелинемия была исследована

в отдалённом периоде после ХЭ у 16 человек. Кроме того, уровень грелина в крови изучен у 18 практически здоровых людей и составил $0,61 \pm 0,01$ нг/мл (без гендерных отличий). Колебания уровня грелина у практически здоровых лиц оказались незначительными ($0,5-0,7$ нг/мл). Очевидно, что такая стабильность грелинемии имеет важное физиологическое значение в поддержании гомеостаза. Уровень грелина в крови у всех без исключения больных калькулёзным холециститом в периоперационном периоде был достоверно выше нормы ($p < 0,001$): $10,08 \pm 1,43$ нг/мл до операции (колебания уровня у разных больных от $0,9$ до $24,7$ нг/мл), в послеоперационном периоде – $7,67 \pm 1,15$ нг/мл с колебаниями от $0,8$ до $20,1$ нг/мл, при этом секреция грелина незначительно зависела от массы тела больных: $R + 0,23$. Уровень грелина у больных с ожирением ($n = 12$) до операции составил $12,1 \pm 3,3$ нг/мл. У 13 больных без избыточной массы тела он был ниже в предоперационном периоде, чем у тучных, но без достоверной разницы – $6,67 \pm 2,1$ нг/мл ($p > 0,1$). Установлена прямая корреляционная зависимость уровня грелина с возрастом больных ($r + 0,34$). В отдалённом периоде после ХЭ уровень грелина в крови оказался в норме и составил $0,60 \pm 0,035$ нг/мл. Его незначительное повышение отмечалось только в 3 наблюдениях при обострении хронического билиогенного панкреатита: $0,9$; $0,95$ и $1,0$ нг/мл.

При изучении грелинемии после ХЭ оказалось, что у 10 больных уровень грелина достоверно повысился – с $5,82 \pm 1,47$ до $13,45 \pm 1,46$ нг/мл ($p < 0,001$); в 14 наблюдениях, наоборот, снизился с $14,0 \pm 2,2$ до $4,08 \pm 0,83$ нг/мл ($p < 0,001$), у одной больной его уровень не изменился. При анализе причин разнонаправленной динамики грелинемии до и после удаления воспалительного очага сделан вывод о многофакторном влиянии хирургического стресса на секрецию грелина. Динамика зависела прежде всего от клинико-морфологической формы острого КХ, а при хроническом КХ – от выраженности обострения, зависела от течения послеоперационного периода (наличия лихорадки, выраженных воспалительных сдвигов крови), травматичности проведённого хирургического вмешательства, например, частично внутривенного расположения жёлчного пузыря ($n = 3$). Влияние оказывали сопутствующие заболевания (сахарный диабет у 3 пациенток). Операция при флегмонозном ($n = 7$) и гангренозном ($n = 3$) остром КХ приводила к снижению уровня грелина в послеоперационном периоде, несмотря на хирургический стресс.

Таким образом, гипергрелинемия в периоперационном периоде являлась защитной реакцией. Оказалось, чем тяжелее протекал периоперационный период, тем активнее становилась секреция грелина. Это позволило прогнозировать тяжесть течения послеоперационного периода после ХЭ. Уровень грелина до $1,5$ нг/мл свидетельствовал, что послеоперационный период будет протекать легко, $>1,5 - 10,0$ нг/мл – течение будет средней

тяжести, $> 10,0$ нг/мл – тяжёлое. Возможность прогнозировать течение послеоперационного периода у больных КХ позволяет предупредить возможные осложнения, решить практические задачи – потребуется антибиотикотерапия или можно ограничиться антибиотикопрофилактикой, спланировать детоксикационную терапию, профилактику диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, вовремя скорректировать терапию. На основании этого был предложен способ прогнозирования тяжести течения послеоперационного периода у больных калькулёзным холециститом, получен патент на изобретение № 2475757 от 20 февраля 2013 г.

ВЫВОДЫ

1. Липидный дистресс-синдром является главным фактором патогенеза желчно-каменной болезни только у больных с ожирением. У пациентов без ожирения к калькулёзному холециститу приводит дисхолия из-за продолжительного нарушения режима приёма пищи (голодания, нерегулярной еды, вегетарианства и т.д.). У таких пациентов не наблюдается гиперхолестеринемия и дислипидемия.

2. Тяжесть течения периоперационного периода у больных калькулёзным холециститом зависит от массы тела. В отличие от больных с нормальной или пониженной массой тела, при ожирении наблюдается длительное камненосительство, приводящее к хроническому билиогенному панкреатиту в 64,9 % случаев, полиморбидность – у 70,4 % больных, липоматоз печени – в 100 % случаев.

3. В отличие от больных с нормальной или пониженной массой тела, при ожирении в раннем послеоперационном периоде осложнения со стороны раны возникают у 70 % больных, а общесоматические у 30 %, что удлиняет сроки их послеоперационной реабилитации.

4. В периоперационном периоде у больных калькулёзным холециститом, независимо от массы тела, возникает гипергрелинемия. При норме $0,61 \pm 0,01$ нг/мл у больных до холецистэктомии уровень грелина достигает $10,08 \pm 1,43$ нг/мл, на 6-е сутки после холецистэктомии – $7,67 \pm 1,15$ нг/мл, в отдалённые сроки – $0,60 \pm 0,035$ нг/мл. Гипергрелинемия позволяет прогнозировать степень системной воспалительной реакции в послеоперационном периоде и своевременно корректировать терапию больных: уровень грелина в крови до 1,5 нг/мл означает лёгкую степень; $>1,5 - 10,0$ нг/мл – средней тяжести; $>10,0$ нг/мл – тяжёлую.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Профилактику желчно-каменной болезни необходимо проводить не только среди тучных пожилых лиц, но и среди молодых с нормальной массой

тела. Она должна включать санитарное просвещение населения, начиная со школьного возраста. Важно разъяснить, что модные в настоящее время тенденции в питании – редкие и беспорядочные приёмы пищи в течение дня, отсутствие полноценных завтраков, ранний ужин, отказ от масла, «голодные» дни и т.д. – факторы риска ЖКБ. Надо обучать рациональному режиму питания. Санитарное просвещение позволит предупреждать дисхолию и снижать тем самым заболеваемость холелитиазом.

2. Скрининг ЖКБ, включающий эхографическое обследование печени и ЖП, следует проводить в разных возрастных группах населения, у лиц с разной массой тела. Это должно стать обязательным при проведении диспансеризации населения.

3. При подготовке больных калькулёзным холециститом и ожирением к плановой ХЭ необходимо провести лечение неалкогольной жировой болезни печени, устранить вторичный иммунодефицит, скорректировать, насколько возможно, полиморбидность, добиваться снижения массы тела. Такая подготовка улучшит результаты оперативного лечения, сократит сроки послеоперационной реабилитации.

4. Для оценки течения послеоперационного периода и своевременной коррекции терапии целесообразно исследовать у больных как острым, так и хроническим КХ до операции уровень грелина в крови. По уровню грелина в крови можно подобрать рациональную антибиотикотерапию, детоксикационную, обезболивающую терапию, тем самым снизить послеоперационные осложнения и избежать излишней полипрагмазии.

5. Контроль уровня грелина в крови в послеоперационном и отдалённом периоде после ХЭ является объективным критерием возникающих осложнений, поможет в своевременном их устранении.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Список работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК

Минобрнауки РФ

1. Каюшев, П.Е. Секреция грелина у больных, оперированных по поводу желчно-каменной болезни / И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев** // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 10. – С. 39–42.

2. Каюшев, П.Е. Грелин и его роль в норме и патологии / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко / Тер. архив. – 2013. – Т.85, № 4. – С. 98–101.

3. Каюшев, П.Е. Система «грелин – обестатин» в норме и патологии / И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев** // Тер. архив. – 2014. – Т. 86, № 12. – С. 116–120.

4. Каюшев, П.Е. О сочетании сахарного диабета и желчно-каменной болезни / И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев** // Тер. архив. – 2015. – Т. 87, № 10. – С. 105–109.

Работы, опубликованные в других изданиях

1. Каюшев, П.Е. Нарушение углеводного обмена у больных после холецистэктомии / **П.Е. Каюшев** // Материалы юбилейной научной сессии. – Пермь, 2006. – Т.2. – С. 317–318.
2. Каюшев, П.Е. Динамика углеводного обмена у больных, перенесших холецистэктомию / И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев**, Е.Н. Терехова // Высокие медицинские технологии в эндокринологии: материалы V Всероссийского конгресса эндокринологов. – М., 2006. – 709 с.
3. Каюшев, П.Е. Особенности лечения сахарного диабета 2-го типа у больных, перенесших холецистэктомию / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко // IV Всероссийский диабетологический конгресс: тезисы докладов. – М., 2008. – 111 с.
4. Каюшев, П.Е. Типы нарушений пищевого поведения при ожирении у женщин Пермского региона / И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев** // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2010. – Т. 8, № 1. – 72 с.
5. Каюшев, П.Е. Состояние печени у больных сахарным диабетом 2-го типа на фоне полипрагмазии / И.В. Терещенко, Ю.А. Грачёва, **П.Е. Каюшев** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: приложение № 35. – 2010. – Т. 20, № 1. – 80 с.
6. Каюшев, П.Е. Периоперационная тактика у больных сахарным диабетом 2-го типа при лапароскопической холецистэктомии / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XIX Российского симпозиума с международным участием. – Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная медицинская академия», 2010. – С. 143–144.
7. Каюшев, П.Е. Полипрагмазия у больных сахарным диабетом 2-го типа и состояние печени / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко, Ю.А. Грачёва // V Всероссийский диабетологический конгресс: сборник тезисов. – М., 2010. – 150 с.
8. Каюшев, П.Е. Лапароскопическая холецистэктомия у больных сахарным диабетом 2-го типа / **П.Е. Каюшев** // Актуальные вопросы медицинской науки: тезисы конференции студентов и молодых учёных с международным участием, посвящённой 1000-летию Ярославля. – Ярославль, 2010. – С. 264–265.
9. Каюшев, П.Е. Особенности секреции грелина в периоперационном периоде при холецистэктомии на фоне метаболического синдрома / И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев** // Актуальные вопросы эндокринологии: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвящённой памяти профессора Елены Борисовны Кравец. – Томск, 2010. – С. 85–86.

10. Каюшев, П.Е. Роль грелина при хирургическом стрессе / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко // Онкология – XXI век: материалы VI (XV) Международной научной конференции по онкологии. – Пермь, 2011. – С. 175–180.

11. Каюшев, П.Е. Состояние печени в периоперационном периоде при холецистэктомии у больных калькулёзным холециститом / И.В. Терещенко, И.Д. Папалуца, **П.Е. Каюшев** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: приложение № 38. – 2011. – Т. 21, № 5. – 113 с.

12. Каюшев, П.Е. Отдалённый прогноз холецистэктомии у больных желчно-каменной болезнью / **П.Е. Каюшев** // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – Архангельск, 2011. – Выпуск 26, № 1. – С. 17–18.

13. Каюшев, П.Е. Нарушение пищевого поведения как фактор риска желчно-каменной болезни и вопросы профилактики / **П.Е. Каюшев** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: приложение № 39. – 2012. – Т. 22, № 2. – 51 с.

14. Каюшев, П.Е. Оценка результатов ФГС и уровня грелина у больных ЖКБ перед холецистэктомией / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко, И.Д. Папалуца // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: Приложение № 39. – 2012. – Т. 22, № 2. – С. 51.

15. Каюшев, П.Е. Оценка патогенетических факторов желчно-каменной болезни / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко // Онкология XXI век: материалы 26-й Международной научной конференции по онкологии. – Пермь, 2012. – С. 146–151.

16. Каюшев, П.Е. Изменение роли факторов риска ЖКБ в настоящее время / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонпроктологии: приложение № 40. – 2012. – Т. 22, № 5. – 109 с.

17. Каюшев, П.Е. Грелин и нарушение пищевого поведения при ожирении / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко // VI Всероссийский конгресс эндокринологов: сборник тезисов. – М., 2012. – 280 с.

18. Каюшев, П.Е. Сравнительная оценка течения ЖКБ у больных с ожирением и с нормальной массой тела / **П.Е. Каюшев**, А.А. Суслина, И.В. Терещенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонпроктологии: приложение № 40. – 2013. – Т. 23, № 1. – 75 с.

19. Каюшев, П.Е. Особенности нарушений углеводного обмена у больных желчно-каменной болезнью / И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев** // Сборник тезисов VI Всероссийского диабетологического конгресса «Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий». – М., 2013. – 75 с.

20. Каюшев, П.Е. Хирургическое лечение желчно-каменной болезни у больных сахарным диабетом 2-го типа / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко // Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий. – М., 2013. – 368 с.

21. Каюшев, П.Е. ЖКБ – фактор риска сахарного диабета / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: материалы 19-й Российской гастроэнтерологической недели. – М., 2013. – Т. 23, № 5. – 81 с.

22. Каюшев, П.Е. ЖКБ и гипотиреоз / И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев**, А.А. Суслина, Я.А. Каменских // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: приложение № 43. – 2014. – Т. 24, № 1. – С. 67.

23. Каюшев, П.Е. Отличия течения сахарного диабета в зависимости от сроков проявления желчно-каменной болезни // **П.Е. Каюшев**, Я.А. Каменских, Н.А. Зубарева, И.В. Терещенко // II Всероссийский конгресс «Инновационные технологии в эндокринологии» с участием стран СНГ: сборник тезисов. – М., 2014. – 130 с.

24. Каюшев, П.Е. Рефлюксная болезнь при ЖКБ / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко, Н.А. Зубарева // Онкология – XXI век: материалы XVIII Международной научной конференции по онкологии. – Пермь, 2014. – С. 98–100.

25. Каюшев, П.Е. Нарушение пищевого поведения – фактор риска метаболических заболеваний / И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев**, Л.М. Газарян, Е.С. Брюханова // Онкология – XXI век: материалы XVIII Международной научной конференции по онкологии. – Пермь, 2014. – С. 100–105.

26. Каюшев, П.Е. Секреция гастрин у больных ЖКБ / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко, Н.А. Зубарева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: приложение № 44. – 2014. – Т. 24, № 5. – 87 с.

27. Каюшев, П.Е. Патология печени и желчевыводящих путей при сочетании сахарного диабета 2-го типа с гипотиреозом / И.В. Терещенко, А.А. Суслина, Я.А. Каменских, **П.Е. Каюшев** // Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса «Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий». – М., 2015. – С. 324.

28. Каюшев, П.Е. Дислипидемия у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с гипотиреозом и ЖКБ / И.В. Терещенко, Я.А. Каменских, А.А. Суслина, **П.Е. Каюшев** // Онкология XXI век: Материалы XIX международной научной конференции. – Пермь, 2015. – С. 227–232.

29. Каюшев, П.Е. Оценка факторов риска ЖКБ у больных сахарным диабетом / И.В. Терещенко, Я.А. Каменских, **П.Е. Каюшев**, А.А. Суслина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: приложение № 45. – 2015. – Т. 25, № 1. – 55 с.

30. Каюшев, П.Е. Ранжирование факторов риска НАЖБП у больных сахарным диабетом 2-го типа / И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев**, Я.А. Каменских, Н.А. Зубарева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: приложение № 46. – 2015. – Т. 25, № 5. – 80 с.

31. Каюшев, П.Е. Отдалённый прогноз постхолецистэктомического синдрома и секреция грелина / И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев**, Н.А. Зубарева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: приложение № 46. – 2015. – Т. 25, № 5. – 89 с.

32. Каюшев, П.Е. Желчно-каменная болезнь – фактор риска специфического типа сахарного диабета / И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев** // Проблеми ендокринної патології. – 2015, № 3. – С. 59–66.

33. Каюшев, П.Е. Липидный дистресс-синдром у больных ЖКБ с ПХЭС и при камненосительстве / **П.Е. Каюшев**, И.В. Терещенко, Я.А. Каменских // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 48. – 2016. – Т. 26, № 5. – 73 с.

34. Каюшев, П.Е. ЖКБ и липидный дистресс-синдром у больных сахарным диабетом / Я.А. Каменских, И.В. Терещенко, **П.Е. Каюшев** // Материалы пленума Научного общества гастроэнтерологов России «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология». – 2016. – Вып. 127, № 3. – С. 61–62.

Изобретения

Каюшев П.Е., Терещенко И.В. Зубарева Н.А. Способ прогнозирования тяжести течения послеоперационного периода у больных калькулёзным холециститом: патент на изобретение № 2475757 от 20 февраля 2013 г.

Рационализаторские предложения

1. Каюшев П.Е., Терещенко И.В., Каменских Я.А. Способ профилактики холестаза при гормональной контрацепции и заместительной терапии половыми гормонами у женщин, страдающих сахарным диабетом: удостоверение № 2669 от 13 января 2015 г.

2. Каюшев П.Е., Терещенко И.В., Каменских Я.А. Способ дифференцированного лечения дислипидемии у больных ЖКБ при постхолецистэктомическом синдроме и при длительном камненосительстве: удостоверение № 2701 от 17 мая 2016 г.

3. Каюшев П.Е., Заривчацкий М.Ф., Каменских Я.А., Терещенко И.В. Способ подготовки больных ожирением и желчно-каменной болезнью к холецистэктомии: удостоверение № 2711 22 ноября 2016 г.

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланиновая трансаминаза

АСТ – аспарагиновая трансаминаза

Гамма-ГТП – гамма-глутаматтранспептидаза

ГДЗ – гастродуоденальная зона

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКБ – желчно-каменная болезнь
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖП – желчный пузырь
ИА – индекс атерогенности
ИМТП – избыточная масса тела пациентов
КХ – калькулёзный холецистит
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности
ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
НПП – нарушение пищевого поведения
ОХ – общий холестерин
ПХЭС – постхолецистэктомический синдром
ТГД – триглицериды
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХКХ – хронический калькулёзный холецистит
ХЭ – холецистэктомия
ЯБ – язвенная болезнь

Подписано в печать 17.10.2017. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 88/2017.

Отпечатано в типографии издательства «Книжный формат»
614000, г. Пермь, ул. Пушкина, 80