

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России



Д.м.н., проф. чл.-корр. РАН

Ковтун О.П.

14 марта 2022г.

Отзыв ведущей организации

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Мамедовой Эльмиры Пирмагомедовны на тему: «Антиоксидантная защита гепацитов при «ускоренной декомпрессии» билиарного тракта (клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. - Хирургия (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

Проблема печеночной недостаточности и высокой послеоперационной летальности у больных механической желтухой – одна из наиболее актуальных в билиарной хирургии. Пациентам с длительной механической желтухой, высоким уровнем гипербилирубинемии и нарастающей печеночной недостаточностью требуются большие по объему и травматичности хирургические операции, а прогрессирование дисфункции печени в послеоперационном периоде существенно повышает риск осложнений и летального исхода.

Основным способом подготовки таких больных к большой операции – этапное лечение, первым этапом которого является декомпрессия заблокированного отдела билиарного тракта и восстановление функции печени. К сожалению, у немалой части таких больных явления печеночной недостаточности после хирургической декомпрессии первое время не только не уменьшаются, а даже прогрессируют. Минимально инвазивные методики реже приводят к таким последствиям, но избежать их совсем не удается.

Сложность лечения пациентов с механической желтухой обусловлена еще и противоречивостью представлений о механизмах нарушений функционирования печени. Одни хирурги связывают их с билиарной гипертензией и нарушением микроциркуляторного кровотока в печени, обусловленного «синдромом быстрой декомпрессии» и пытаются добиться медленного снижения давления в протоках. Другие считают, что медленно снизить это давление практически невозможно поскольку объем желчных протоков относительно невелик и

эвакуация даже 10 мл желчи должно резко снижать в них давление до уровня, поддерживаемого печеночной секрецией желчи. Существуют и другие более сложные трактовки механизма «постдекомпрессионного» усугубления явлений печеночной недостаточности.

Известно также, что риск прогрессирования печеночной дисфункции после спонтанного восстановления желчеоттока без хирургических вмешательств и анестезиологических пособий крайне мал, что наводит на мысль о возможной взаимосвязи печеночной недостаточности с их применением.

Все существующие варианты объяснений относятся к предположениям. Данных прямых измерений давления во внутripеченочных желчных протоках в ходе «дозированного» и «недозированного» вариантов декомпрессии, оценки портального давления и микроциркуляции крови в паренхиме печени в процессе их реализации в публикациях отсутствуют. Печеночная недостаточность, хоть и значительно реже, но развивается у части больных после самых минимальных по травматичности хирургических процедур и щадящих вариантов обезболивания.

Так или иначе, проблема гепатопротекции у больных, оперированных на высоте механической желтухи – объективная реальность, равно как и необходимость искать рациональные методы восстановления желчеоттока для каждой конкретной ситуации. Не вызывает больших сомнений, что в любом случае объект повреждения – гепатоцит и система перекисного окисления липидов, что настоятельно требует продолжения исследования этих процессов до- и после хирургического восстановления желчеоттока.

Считаю диссертационное исследование Мамедовой Э.П. «Антиоксидантная защита гепацитов при «ускоренной декомпрессии» билиарного тракта» безусловно актуальным и практически значимым.

Автором поставлена важная цель и логично сформулированы соответствующие задачи для ее достижения.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В диссертации Мамедовой Э. П. уточнены основные механизмы, приводящие к возникновению признаков печеночной недостаточности после декомпрессии билиарного тракта. Установлено, что длительная блокада билиарной системы декомпрессии приводит к прогрессированию дисфункции печени, несмотря на восстановление желчеоттока.

Подтверждено, что в повреждении гепацитов в постдекомпрессионном периоде важную роль играет перекисное окисление липидов.

Автор приходит к обоснованному выводу, что антеградное дренирование заблокированных протоков с помощью чрескожной чреспеченочной холан-

гиостомии или лапароскопической холецистостомией в ряде ситуаций имеет определенные преимущества перед трансдуоденальными методиками.

Разработан комплекс мероприятий по профилактике и лечению синдрома постдекомпрессионной печеночной недостаточности, основанный на выборе оптимального способа декомпрессии и антиоксидантной защиты гепацитов.

Разработанный способ холецистостомии (Патент РФ № 2299695) представляется эффективным и безопасным способом борьбы с билиарной гипертензией при механической желтухе и проходимом пузырном протоке. Хотелось бы особо отметить надежность предложенного варианта операции. Он создает сформированный свищ (герметичный канал, образованный тканями организма), предупреждающий возможность желчеистечения в брюшную полость, в отличие от методик пункционного дренирования, при которых такой канал возникает лишь через 2-3 недели после вмешательства.

Доказана роль антиоксидантов в нейтрализации тех факторов, которые ответственны за повреждение гепацитов. Новые профилактические и лечебные мероприятия заслуживают внимание практикующих хирургов с целью улучшения результатов лечения пациентов с синдромом механической желтухи.

Выводы и практические рекомендации по результатам проведенной научной работы и их анализа сформулированы четко и логично, вытекают из содержания работы.

Связь темы с планами соответствующих отраслей науки.

Диссертационная работа Мамедовой Э.П. на тему: «Антиоксидантная защита гепацитов при «ускоренной декомпрессии» билиарного тракта (клиническое исследование)» по специальности 3.1.9.-Хирургия (медицинские науки) выполнена в рамках основных направлений научной деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России) по проблеме «Хирургия» и включена в план НИР ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России: (№ государственной регистрации АААА-А-19-119011590210-4) тема диссертации утверждена 27.01.2005 г., протокол № 5.

Значимость полученных результатов для науки и практики.

Кандидатская работа Мамедовой Э.П. выполнена на современном научно-методическом уровне и имеет важное значение в решении актуальных задач в лечении механической желтухи и в профилактике синдрома «ускоренной декомпрессии» билиарного тракта. Все научные положения и выводы диссертации четко аргументированы, строго обоснованы и достоверны. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно и логично вытекают из ана-

лиза результатов исследования. Основные научные положения, защищаемые автором, четко сформулированы, имеют несомненное научное и практическое применение в хирургии. Полученные результаты работы достоверны, статистически обработаны.

Результаты научной работы внедрены в практическую деятельность хирургических отделений ГБУ «Республиканская клиническая больница» МЗ РД и ГБУ «Республиканская клиническая больница №2» Минздрава Республики Дагестан.

Основные положения, выводы и практические рекомендации диссертации Мамедовой Э.П. внедрены в педагогическую деятельность и используются для обучения студентов старших курсов, ординаторов и аспирантов и при проведении сертификационных циклов по повышению квалификации хирургов в ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. На внедрение новых разработок в клиническую практику и учебный процесс получены акты внедрения.

Диссертация Мамедовой Э.П. носит прикладной характер и представляет большой интерес для науки и практического здравоохранения. Результаты диссертации следует оценить, как значимый вклад в науку и практику.

Степень достоверности научных изложений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Приведенные в кандидатской диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны. Они отражают основное содержание работы, соответствуют поставленной цели и задаче. Достоверность исследований определяется достаточным количеством клинических наблюдений и объемом обследования со статистической обработкой и глубоким анализом полученных результатов.

Личный вклад автора.

Автор лично занимался обследованием, заполнением медицинских и индивидуальных карт пациентов. Автором самостоятельно разработана схема антиоксидантной и гепатотропной терапии при синдроме «ускоренной декомпрессии» билиарного тракта. Все лабораторные исследования, оперативные вмешательства, как на первом, так и на втором этапе лечения проведены с участием автора. Самостоятельно оформил заявку на изобретение, выполнил статистическую обработку полученных результатов, сформировал выводы и практические рекомендации; самостоятельно оформил научные статьи, диссертационную работу и автореферат.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Полученные результаты и выводы научных исследований в диссертационной работе Мамедовой Э.П. рекомендуется использовать при лечении механической желтухи. Они с успехом могут быть применены в практической работе хирургических отделений и с большой пользой в обучающей программе медицинских вузов. Практические рекомендации, разработанные и апробированные в диссертации необходимо рекомендовать к широкому внедрению в практику медицинских организаций Российской Федерации при лечении синдрома печеночной недостаточности после декомпрессии билиарного тракта.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.

Содержание и оформления автореферата полностью соответствуют основным положениям диссертации и установленным требованиям. Сама диссертация оформлена в полном соответствии с требованиями ВАК при Минобрнауки России, предъявляемым к написанию кандидатских диссертаций.

Диссертационная работа изложена на 160 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, в которую вошли 188 отечественных и 51 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 29 рисунками и 51 таблицей.

Количество печатных работ.

По материалам диссертации опубликовано 35 печатных работ, из которых 10 статьи в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. Кроме того, один из журналов входит в базу международного цитирования Scopus. Получен патент РФ на изобретение.

Считаю необходимым обратить внимание на желательность менее категоричных формулировок при описании недостаточно изученных патологических процессов, возникающих после декомпрессии билиарного тракта.

Параллели с реперфузионным синдромом, возникшие у автора при рассмотрении процессов печеночной дисфункции после билиарной декомпрессии не вполне очевидны. Да, в обоих случаях, страдает печеночная клетка, но реперфузионные последствия имеют несколько иную природу и возникают после

восстановления кровообращения в печени с ишемическими повреждениями, нанесенными продолжительной и полной сосудистой изоляцией.

Научная работа Мамедовой Э.П. посвящена исследованию процессов перекисного окисления липидов у больных механической желтухой до- и после различных методов ее купирования. Полученные данные объективно свидетельствуют о том, что методики дренирования протоков через печень и желчный пузырь в ряде ситуаций в меньшей степени нарушают процессы перекисного окисления липидов, чем через просвет двенадцатиперстной кишки. А почему – можно лишь предполагать. Возможно за счет быстрого падения давления в протоках. Но может оказаться что транспапиллярная декомпрессия в ряде ситуаций оказалась хуже потому, что ее выполнение осложнилось, например, холангитом вследствие инфицирования билиарного тракта, рефлюкс-холангита или затрудненного пассажа желчи через сосочек, узкий стент, назобилиарный дренаж или в связи с другими причинами. Для обозначения своих предпочтений вполне достаточным было ограничиться фразами типа «мы, как и многие другие, придерживаемся мнения о том, что ...», избегая более категоричных выражений.

К самой работе и полученным в ней данным и рекомендациям претензий нет. Работа выполнена на хорошем методическом уровне, ее результаты объективны, имеют несомненные признаки научной новизны и практической значимости.

Высказанное замечание не умаляет общего хорошего впечатления о работе, не носит принципиального характера и легко может быть учтено при дальнейшей работе.

Заключение.

Диссертационная работа Мамедовой Э.П. на тему: «Антиоксидантная защита гепацитов при «ускоренной декомпрессии» билиарного тракта (клиническое исследование)», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Меджидова Расула Тенчаевича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9.- Хирургия (медицинские науки), является законченной, самостоятельной, научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных автором исследований, решена актуальная научно-практическая задача, имеющая важное значение для хирургии – улучшения результатов лечения пациентов с механической желтухой путем ранней профилактики печеночной недостаточности после декомпрессии билиарного тракта.

По актуальности темы, объему исследований, новизне полученных результатов, научной и практической значимости диссертация Мамедовой Эльмиры

Пирмагомедовны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 года (в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 2.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 №1024, от 11.09.2021 №1539, с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 № 751), предъявляемым к диссертационным работам на соискания ученой степени кандидата медицинских наук, а также соответствует специальности 3.1.9.-Хирургия (медицинские науки), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9.-Хирургия (медицинские науки).

Работа обсуждена на проблемной комиссии по хирургии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, протокол № 4 от «28» сентября 2022 года

Заведующий кафедрой хирургии, колопроктологии и эндоскопии
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
Лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники
доктор медицинских наук, профессор

Прудков Михаил Иосифович
2.03.2022г.



Подпись профессора Прудкова М.И. «заверяю»
Ученый секретарь ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор

«02» марта



Г.М. Насыбуллина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 620028, г.Екатеринбург, ул.Репина, д.3., Тел.: +7 (343) 2148671; +7 (343) 2148652 e-mail: usma@usma.ru