

## ПИСЬМЕННЫЙ ОТЗЫВ

официального рецензента к.м.н., ассоциированного профессора Абылай Ниятовича Баймаханова по диссертационной работе Айтбаевой Алии Матжановны на тему: «Малоинвазивные технологии в комплексном лечении желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой» по специальности 6D110100 «Медицина» на соискание ученой степени доктора философии (PhD)

№	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и /или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы) 2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы) 3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)	Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан – «Наука о жизни и здоровье».
2.	Важность для науки	Работа <u>вносит</u> /не вносит существенный вклад в науку, а ее важность <u>хорошо раскрыта</u> /нераскрыта	Важность диссертационной работы обосновано решением актуальной проблемы современной гепатобилиарной хирургии - отсутствие единой тактики в лечение желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой. Полученные данные вносят существенный вклад в развитие гепатобилиарной хирургии и имеют весомое теоретическое и практическое значение.

3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <b>Высокий;</b> 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет	<p>В ходе выполнения работы диссертант принимал активное участие на всех этапах организации исследования, набор клинического материала, в том числе в обследовании и хирургическом лечении пациентов. На современном уровне выполнена статистическая обработка материала, интерпретированы полученные результаты, сформулированы выводы и практические рекомендации.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <b>Обоснована;</b> 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.	<p>Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – полиэтиологическое и многостадийное обменное заболевание, характеризующееся образованием камней в желчном пузыре и/или желчных протоках. В структуре неотложных хирургических заболеваний желчнокаменная болезнь занимает второе место после острого аппендицита. Частота ее среди взрослого населения колеблется от 2 до 50%. В начале 20-го века на вскрытии желчные камни обнаруживали у 4-6% умерших, сейчас этот показатель составляет 13,9-16%. Рост заболеваемости ЖКБ сопровождается увеличением частоты осложнений. Увеличилась частота холедохолитиаза, как проявления желчнокаменной болезни. Если в начале 60-х годов он встречался только у 6-7% больных с желчнокаменной болезнью, то в последние годы доля больных, страдающих холедохолитиазом, возросла до 20-35%. Механическая желтуха встречается при холедохолитиазе в 58,2-85% случаев.</p> <p>Механическая желтуха является одной из основных причин смерти пациентов с этой патологией. Несмотря на прогрессивное развитие хирургии, при операциях, выполняемых на высоте желтухи, летальность остается высокой и в настоящее время составляет от 4,6 до 19,1 %. Частота послеоперационной летальности при продолжительности желтухи до 10 суток составляет 13,3 %, при продолжительности свыше двух недель она достигает 21,1 - 32,3 %.</p> <p>Трудность лечения больных с механической желтухой, как правило, обусловлена тяжестью их исходного состояния. Развивающиеся холестаза, желчная гипертензия, ахолия вызывают серьезные функциональные и морфологические изменения печени, которые приводят к сравнительно быстрому развитию печеночной недостаточности.</p> <p>По мнению И.И. Затевакина и соавторов (2018), современный этап развития абдоминальной хирургии характеризуется широким внедрением в клиническую практику новых высокотехнологичных</p>

			<p>диагностических методов и миниинвазивных хирургических вмешательств, снижающих риск операции и расширяющих возможности хирургического лечения пациентов.</p> <p>До настоящего времени наиболее спорными вопросами лечения механической желтухи являются этапность, очередность применения миниинвазивных методов, а также эффективность при условии их сочетания.</p> <p>В связи с этим данная проблема требует дальнейшего изучения.</p> <p>Поэтому диссертационная работа Айтбаевой А.М. является актуальным исследованием, так как особый интерес вызывает разработка оптимальной тактики хирургического лечения ЖКБ осложненной механической желтухой.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <p>1) <b>Отражает;</b></p> <p>2) Частично отражает;</p> <p>3) Не отражает</p>	<p>Диссертационная работа представляет собой законченный труд, содержание которого полностью отражает тему диссертации, идею и процесс научного поиска, что подтверждается во всех разделах диссертации (введение, обзор литературы, методы и материалы, результаты исследования, обсуждение, заключение с выводами и практические рекомендации).</p>
		<p>4.3 Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <p>1) <b>соответствуют;</b></p> <p>2) частично соответствуют;</p> <p>3) не соответствуют</p>	<p>Диссертантом поставлена цель по улучшению результатов лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой путем применения малоинвазивных методов хирургического лечения. Для выполнения поставленной цели определены задачи, для решения которых методологические правильно отобраны объекты исследования, применены современные информативные методы обследования и статистической обработки научного материала; проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <p>1) <b>полностью взаимосвязаны;</b></p> <p>2) взаимосвязь частичная;</p> <p>3) взаимосвязь отсутствует</p>	<p>В ходе выполнения диссертационной работы автор сформулировал логически вытекающие выводы, согласующиеся как с целью, так и с задачами исследования, что и определяет внутреннюю согласованность и единство полученных результатов. Диссертационная работа написана лаконично, грамотным научным языком.</p>

		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <b><u>критический анализ есть;</u></b></li> <li>2) анализ частичный;</li> <li>3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов</li> </ol>	<p>Автором был проведен подробный анализ ранее выполненных научных исследований по диагностике и лечению желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой. Разработанные диссертантом дифференцированная лечебная тактика с применением малоинвазивных технологий и лапароскопический способ дуктохоледохолитотомии при желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом (патент на изобретение РК № 2020/0531.1 от 05.08.2020г.) являются новым решением проблемы оптимальной хирургической тактики у пациентов данной категории. Преимущество предлагаемого автором изобретения оценено и аргументировано в результате сравнительного анализа и статистической обработки полученных результатов.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Полностью новые;</li> <li>2) <b><u>Частично новые (новыми являются 25-75%);</u></b></li> <li>3) неновые(новыми являются менее 25%)</li> </ol>	<p>Новизна диссертационного исследования Айтбаевой А.М. определяется тем, что применение дифференцированного подхода в комплексном лечении ЖКБ, осложненной механической желтухой позволяет определить оптимальную лечебную тактику и объективизировать объем оперативного вмешательства, что значительно улучшает результаты хирургического лечения данной категории больных.</p> <p>Этапный способ хирургического лечения с применением малоинвазивных технологий при желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой позволит своевременно произвести декомпрессию билиарной системы, существенно снизить интоксикацию, обусловленную цитолитическим процессом и холемией, улучшить функции печени, тем самым снизить количество послеоперационных осложнений и уровень летальности по сравнению с традиционным способом.</p> <p>Разработанный лапароскопический способ дуктохоледохолитотомии является менее травматичным и упрощающим технику извлечения конкрементов из холедоха, тем самым расширяет возможность использования малоинвазивных вмешательств при желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом.</p> <p>Применение малоинвазивной хирургической технологии в хирургическом лечении больных с ЖКБ, осложненной МЖ существенно уменьшает степень травматичности оперативного вмешательства.</p> <p>Таким образом, работа содержит достаточную степень новизны</p>

			основных результатов и положений, сформулированных в диссертации.
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) Полностью новые;</p> <p>2) <b><u>Частично новые (новыми являются 25-75%);</u></b></p> <p>3) Не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>В результате проведенного исследования автором сформулированы выводы, имеющие достаточную степень новизны.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) Полностью новые;</p> <p>2) <b><u>Частично новые (новыми являются 25-75%);</u></b></p> <p>3) Не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Разработанный автором новый лапароскопический способ дуктохоледохолитотомии при желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом апробирован в ходе научного исследования и внедрен в хирургическую практику, что подтверждено охранными документами/патентом (патент на изобретение РК № 2020/0531.1 от 05.08.2020г.).</p>

6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы <u>основаны</u>/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)</p>	<p>Диссертационная работа Айтбаевой А.М. является законченной научно – исследовательской работой в которой содержится решение актуальной проблемы.</p> <p>В главе «Введение» представлена актуальность темы, обозначены цель и задачи исследования. Поставленные задачи реальны и выполнимы. Диссертант обозначила научную новизну и вынесла основные положения, выносимые на защиту.</p> <p>В обзоре литературы даны современные представления о современном эпидемиологическом состоянии и тенденциях в хирургическом лечении ЖКБ, осложненной механической желтухи. Это свидетельствует о хорошей ориентированности диссертанта в изучаемой проблеме и умении анализировать отечественную и зарубежную литературу.</p> <p>Вторая глава посвящена материалам и методам исследования, дает полное представление об использованных автором инструментах научного исследования. В работе был продуман и запланирован адекватный характеру исследования отбор пациентов. Научное исследование проведено на двух группах исследуемых больных: основная и контрольная, каждая из которых по степени тяжести механической желтухи разделены на 3 подгруппы согласно классификации, В. Д. Федорова, В.И. Вишневого (2000).</p> <p>В основной группе 220 больных применялось комплексное лечение с использованием малоинвазивных хирургических вмешательств в сравнении с традиционными способами лечения в группе контроля (164 больных). Соответствующие задачам клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования позволили диссертанту изучить результаты лечения ЖКБ, осложненной механической желтухи с использованием малоинвазивных технологий. Используемые методы современны, необходимы и достаточны для решения поставленных задач.</p> <p>Третья глава посвящена изучению результатов хирургического лечения больных с ЖКБ осложненной механической желтухой в зависимости от степени тяжести желтухи. Дифференцированная лечебная тактика при хирургическом лечении ЖКБ, осложненной механической желтухой с использованием малоинвазивных технологий в зависимости от степени тяжести желтухи позволяет уменьшить уровень билирубина при легкой степени тяжести МЖ в 1,7 раза (<math>p \leq 0,0001</math>), при средней - в 1,4 раза (<math>p \leq 0,0001</math>) и при тяжелой - 1,9 раза (<math>p = 0,0017</math>), уровень ферментов - маркеров цитолиза (трансаминазы) в 1,2</p>
----	---------------------------------	---	---

раза ( $p < 0,0001$ ), в 1,1 раза ( $p < 0,0007$ ,  $p < 0,0002$ ) и в 1,3 раза ( $p = 0,0013$ ,  $p = 0,0267$ ) и ферментов-маркеров холестаза (ГГТ) в 1,5 раза ( $p < 0,0001$ ), в 1,4 раза ( $p < 0,0001$ ) и в 1,3 раза ( $p = 0,0193$ ) соответственно по сравнению с традиционными оперативными вмешательствами, тем самым способствует ускоренному разрешению интоксикации, холестаза и цитолитического процесса в печени.

Использование малоинвазивных технологий в хирургическом лечении больных с желчнокаменной болезнью, осложненной МЖ позволяет снизить продолжительность болевого синдрома с легкой степенью тяжести МЖ в 2,1 раза (0,46 [0,37; 0,57],  $p \leq 0,0001$ ), со средней степенью - в 3,4 раза (0,29 [0,23; 0,36],  $p \leq 0,0001$ ), с тяжелой степенью - в 1,9 раза (0,52 [0,18; 1,46],  $p = 0,2122$ ), также сократить сроки пребывания больных в стационаре при легкой степени тяжести МЖ в 1,6 раза, при средней - в 1,3 раза и при тяжелой - в 1,9 раза ( $p \leq 0,0001$ ) и снизить количество послеоперационных осложнений во всех подгруппах в зависимости от степени тяжести МЖ ( $p = 0,0005$ ), при легкой степени тяжести МЖ от 14,3% до 7,5%, при средней - от 26,3% до 14,4% и при тяжелой - от 46,5% до 21,6%, т.е. почти в 2 раза, а также летальности - от 1,8% до 1,2%, от 5,2% до 2,8% и от 9,3% до 5,4% соответственно по сравнению с традиционными оперативными вмешательствами.

Тактика этапного подхода хирургической коррекции с применением малоинвазивных технологий у больных ЖКБ, осложненной механической желтухой из-за меньшей травматичности позволяет после операции достоверно снизить индекс напряжения в подгруппе с легкой степенью тяжести МЖ в 1,9 раза ( $p \leq 0,0001$ ), в подгруппе со средней - в 2,1 раза ( $p \leq 0,0001$ ) и в подгруппе с тяжелой - в 3,4 раза ( $p = 0,0005$ ), а также уровень кортизола в 1,3 и 1,4 раза при легкой и средней степени тяжести МЖ ( $p \leq 0,0001$ ) по сравнению с открытыми оперативными вмешательствами, тем самым уменьшает перенапряжения механизмов адаптации и предупреждает угнетение резервно-компенсаторных возможности организма.

Малоинвазивные хирургические вмешательства в комплексном лечении ЖКБ, осложненной МЖ оказывают положительные влияния на показатели ПОЛ-АОЗ крови больных, что выразалось в достоверном ускорении торможения образования МДА (в подгруппах с легкой и средней степенями тяжести МЖ в 1,2 раза ( $p < 0,0001$ ), с тяжелой - в 1,4 раза ( $p < 0,0001$ )) и усиления активности каталазы (в подгруппах с легкой и средней степенью тяжести МЖ в 1,1 раза ( $p < 0,0001$ ), с тяжелой - в 1,3

			<p>раза (<math>p &lt; 0,0001</math>), по сравнению с традиционными способами хирургического лечения</p> <p>Изложенное дает основание считать, что научные результаты, выводы и практические рекомендации вытекают из проведенных исследований, обоснованы и достоверны.</p>
7.	<p>Основные положения, выносимые на защиту</p>	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) доказано;</li> <li>2) скорее доказано;</li> <li>3) скорее не доказано;</li> <li>4) не доказано</li> </ol> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) да;</li> <li>2) нет</li> </ol> <p>7.3 Является ли новым?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) да;</li> <li>2) нет</li> </ol> <p>7.4 Уровень для применения:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) узкий;</li> <li>2) средний;</li> <li>3) широкий</li> </ol> <p>7.5 Доказано ли в статье?</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) да;</li> </ol>	<p>Основные положения, выносимые на защиту:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Оптимальной лечебной тактикой у больных ЖКБ, осложненной механической желтухой является дифференцированный подход в хирургическом лечении с использованием малоинвазивных технологий в зависимости от степени тяжести желтухи.</li> <li>- Этапный способ лечения с использованием малоинвазивных и интервенционных дренирующих технологий позволяет купировать интоксикацию, холестаза и цитолиз, также выполнить радикальное оперативное вмешательство в более благоприятных условиях, что в конечном итоге приводит к улучшению результатов лечения у больных ЖКБ, осложненной МЖ.</li> <li>- Применение малоинвазивной хирургической технологии в хирургическом лечении больных с ЖКБ, осложненной МЖ существенно уменьшает степень травматичности оперативного вмешательства.</li> <li>- Малоинвазивные технологии при хирургическом лечении ЖКБ, осложненной МЖ оказывают положительное влияние на параметры системы ПОЛ-АОЗ по сравнению с традиционными открытыми хирургическими вмешательствами.</li> <li>- Одномоментная лапароскопическая холецистэктомия с дуктохоледохолитотомией является методом выбора у больных ЖКБ, осложненной легкой степенью тяжести механической желтухи с минимальными изменениями в системе ПОЛ-АОЗ и резервно -</li> </ul>



		2) нет	<p>компенсаторных возможностей организма.</p> <p>Положения доказаны научными публикациями, не являются тривиальными, новые, имеют широкий уровень применения и представлены в собственных публикациях.</p>
8.	<p>Принцип достоверности</p> <p>Достоверность источников и предоставляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно подробно описана</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p>	<p>Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале (384 больных), методологический и методический уровни соответствуют международным стандартам и требованиям выполнению научных исследований.</p> <p>По теме диссертации опубликовано 10 научных печатных работ, из них 1 статья - в издании, индексируемом в информационной базе Scopus – «Journal of Global Pharma Technology» (SJR=0,146 в 2019); 3 статьи - в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки РК; 4 тезиса – в сборниках международных конференций (в том числе зарубежных – 3 и индексируемых в базе Scopus - 1).</p>

		<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p>	<p>Анализ полученного материала проведен с использованием современных статистических программ.</p> <p>Статистическая обработка данных и предиктивное моделирование проводились с использованием среды для статистических вычислений R 3.6.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) с использованием дополнительных пакетов сторонних разработчиков: lme4 1.1-21, lmerTest 3.1-1, emmeans 1.4.8, car 3.0-7 и MuMIn 1.43.</p>
		<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p>	<p>Теоретические выводы, основные положения диссертации обоснованы, доказаны в условиях открытого проспективного контролируемого клинического исследования с частичным историческим контролем.</p>
		<p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p>	<p>Каждое научное утверждение имеет ссылку на авторитетное печатное издание.</p>
		<p>8.5 Используемые источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора</p>	<p>В диссертационной работе автором проведен подробный анализ современных данных отечественной и зарубежной научной литературы, посвященной диагностике и лечению желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой. Библиография включает 248 источников, в том числе 144 зарубежных и 104 отечественных источников научной литературы</p>
9	Принцип практической ценности	<p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p>	<p>Теоретическая значимость научной работы не вызывает сомнения, результаты которых могут быть использованы в учебном процессе, в частности на лекциях, аудиторных занятиях.</p>

		<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) нет</p>	<p>Диссертационное исследование Айтбаевой А.М. касается актуальной проблемы современной медицины, в частности гепатобилиарной хирургии, и, имеет большую теоретическую и прикладную значимость. Результаты исследования могут быть использованы в практическом здравоохранении при лечении ЖКБ, осложненной механической желтухой.</p>
		<p>9.3 Предложения для практики являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Практические рекомендации предложенные автором для использования в практической хирургии являются новыми, доступными и воспроизводимыми в условиях хирургического стационара.</p>
10.	<p>Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма:</p> <p>1) <u>высокое</u>;</p> <p>2) среднее;</p> <p>3) ниже среднего;</p> <p>4) низкое.</p>	<p>Диссертация построена по классическому типу, состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, характеристику материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, а также список литературных источников.</p> <p>Материал диссертации представлен на достаточно высоком уровне, изложен грамотно, лаконично, доступным научным языком.</p>

По содержанию диссертации имеются следующие замечания и рекомендации:

- Полученные результаты исследования не отражают ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения и не учтены качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

- В выводах приведенных в заключении указаны, что миниинвазивные технологии по всем критериям имеет преимущество по сравнению с традиционными методами лечения, учитывая это не проводилась ли сравнительный анализ между подгруппами основной группы по результатам лечения?

- Для изучения эффективности дифференцированных тактик лечения ЖКБ осложненной холедохолитиазом и механической желтухой авторы применяли множество критериев, результаты этих исследований представлены в 60 таблицах, что на имеющийся объем исследования представляется чрезмерным, ухудшает восприятие читаемого материала, и, по причине этого некоторые таблицы можно было бы заменить текстовым описанием или графикой, что делает материал более наглядным.

Однако, перечисленные замечания не имеют принципиального значения. Они не касаются логики и методологии диссертации, научной новизны и практической значимости, а также выводов, положений, выносимых на защиту и носят рекомендательный характер.

С учетом вышеизложенного, диссертация Айтбаевой Алии Матжановны на тему: «Малоинвазивные технологии в комплексном лечении желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой» по специальности 6D110100 «Медицина», представленная на соискание степени доктора философии (PhD), в которой на основании дифференцированного подхода и использовании малоинвазивных хирургических вмешательств предложена лечебная тактика при хирургическом лечении желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой, также предложен лапароскопический способ дуктохоледохолитотомии (патент на изобретение 2020/0531.1 от 05.08.2021). В диссертации сформулированы и обоснованы научные положения, совокупность которых можно рассматривать как решение важной научной проблемы, вносящий существенный вклад в лечение осложненных форм желчнокаменной болезни.

Диссертация выполнена с соблюдением принципов самостоятельности, внутреннего единства, научной новизны, достоверности, практической ценности, академической честности и

			соответствует требованиям, предъявляемым «Правилам присуждения степеней» МОН РК, и ее автор Айтбаева Алия Матжановна заслуживает присуждения ей степени доктора философии (PhD).
--	--	--	--

**К.м.н., ассоциированный профессор,  
декан факультета постдипломного образования  
НАО «Казахский Национальный медицинский  
университет имени С.Д. Асфендиярова»**



**А.Н. Баймаханов**