

**Письменный отзыв официального рецензента по диссертационной работе Айтбаевой Алии Магжановны на тему: «Малоинвазивные технологии в комплексном лечении желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой» по специальности 6D110100 «Медицина»**

№	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлению развития науки и/или государственным программам	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы)</p> <p>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы)</p> <p>3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</p>	<p>Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан - Науке о жизни и здоровье.</p>

2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/нераскрыта	<p>Диссертационная работа вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта. Содержание диссертационного исследования отчетливо демонстрирует, что оптимальной лечебной тактикой у больных желчнокаменной болезнью, осложненной механической желтухой является дифференцированный подход в хирургическом лечении с использованием малоинвазивных технологий в зависимости от степени тяжести желтухи. Дифференцированная лечебная тактика в хирургическом лечении желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой с использованием малоинвазивных технологий в зависимости от степени тяжести желтухи, позволяет снизить риск оперативных вмешательств, купировать интоксикацию, холестаз и цитолиз, также выполнить радикальное оперативное вмешательство в более благоприятных условиях и снизить количество послеоперационных осложнений, что в конечном итоге приводит к улучшению результатов лечения больных с данной патологией. Предложенный автором лапароскопический способ дуоденохолелитотомии является безопасным, менее травматичным, упрощающий технику извлечения конкрементов из холедоха, тем самым значительно улучшает результаты лечения и расширяет возможности использования малоинвазивных вмешательств при желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом.</p>
3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности: 1) <u>высокий</u> ; 2) <u>средний</u> ; 3) <u>низкий</u> ; 4) самостоятельности нет	<p>В рамках выполнения научной работы диссертантом самостоятельно проведен сбор материалов исследования. Автором самостоятельно создана база данных, выполнен статистический анализ, изложены результаты исследования и обсуждения, сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации.</p>
4.	Принцип единства внутреннего	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>обоснована</u> ; 2) <u>частично обоснована</u> ; 3) <u>не обоснована</u> .	<p>Несмотря на достигнутые успехи современной хирургии не уменьшается количество осложненных форм желчнокаменной болезни (ЖКБ), частота которых колеблется 15-38%. Летальность по данным различных авторов [В.С.Савельев, 2005; Е.Н.Деговцов, и соавт., 2009; С.В.Тарасенко и соавт., 2018; Репу Р et al. 2019] по-прежнему остается высокой, достигает 15-30%. Учитывая данную</p>

ситуацию, современное развитие хирургии требует применения различных методов для лечения этой категории больных, особенно максимально шадящих. Широкое внедрение в клиническую практику новых передовых технологий открывает определенные перспективы в успешном хирургическом лечении больных с патологией желчевыводящих путей. Малоинвазивные методы хирургического лечения, основными преимуществами которых являются снижение травматичности операции, частоты и тяжести осложнений, резкое сокращение сроков послеоперационной нетрудоспособности, стали вытеснять традиционные операции, сопровождающиеся широкой лапаротомией, в связи с её недостатками, связанными со вскрытием брюшной полости, большой операционной травмой. Однако подавляющее большинство научных исследований посвящено применению новых технологий при неосложненных формах ЖКБ [Д.С.Русанов и соавт., 2018; И.М.Сайфутдинов и соавт., 2019; Д.А.Шмаков и соавт., 2020].

Техническая сложность манипуляций на желчных путях при лапароскопических операциях, высокая стоимость аппаратуры, расходных материалов и инструментария ограничивают применение этого метода при осложненных формах ЖКБ. При этом, в литературе имеются крайне скудные сведения о конкретных показаниях и четком алгоритме использования лапароскопической техники при хирургическом лечении больных с осложненными формами желчнокаменной болезни [В.И.Демченко и соавт., 2018; Э.И.Гальперин и соавт., 2019; Affas S et al., 2020]. До сих пор не выработана определенная тактика применения подобных вмешательств, четкие показания и противопоказания к их использованию.

Таким образом, в настоящее время многообразие известных способов лечения осложненной ЖКБ и неоднозначное отношение к ним значительно затрудняет принятие правильного тактического решения в каждом случае, нуждаются в конкретизации вопросы, касающиеся объема операции с использованием современных технологий, что послужило основанием для выполнения настоящей работы.

<p>Тема диссертации выверена и соответствует содержанию диссертации.</p>		
<p>Диссертантом сформулирована конкретная, четкая цель и четыре задачи исследования, соответствующие теме диссертации. Каждая последующая задача последовательно и логично направлена на реализацию цели исследования.</p>	<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>отражает</u>;</li> <li>2) частично отражает;</li> <li>3) не отражает</li> </ol>	
<p>Все разделы и положения диссертации характеризуются внутренним единством, логической взаимосвязанностью. Обзор литературы написан на достаточно высоком уровне, логически связан, с критическим анализом материала, что характеризует соискателя как вполне сложившегося ученого. Обзор литературы включает современные данные по патогенезу патологических расстройств при механической желтухе, также современные тенденции в хирургическом лечении желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухи, из которого в заключении автором обоснованно делается вывод о целесообразности проведения научных изысканий по выбранной им теме; дизайн исследования, обоснование объема выборки, критерии включения и исключения, клиническая характеристика пациентов, современные методы исследования направлены на реализацию цели и задач исследования; выбор статистических программ отражает достоверность полученных результатов.</p>	<p>4.3 Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>соответствуют</u>;</li> <li>2) частично соответствуют;</li> <li>3) не соответствуют</li> </ol> <p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>полностью взаимосвязаны</u>;</li> <li>2) взаимосвязь частичная;</li> <li>3) взаимосвязь отсутствует</li> </ol>	

4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:

- 1) критический анализ есть;
- 2) анализ частичный;
- 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов

Автором установлено, что дифференцированная лечебная тактика при хирургическом лечении ЖКБ, осложненной механической желтухой (МЖ) с использованием малоинвазивных технологий в зависимости от степени тяжести желтухи позволяет уменьшить уровень билирубина при легкой степени тяжести МЖ в 1,7 раза ( $p \leq 0,0001$ ), при средней - в 1,4 раза ( $p \leq 0,0001$ ) и при тяжелой - 1,9 раза ( $p = 0,0017$ ), уровень ферментов - маркеров цитолиза (трансаминазы) в 1,2 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, также почти 2 раза уменьшает количество послеоперационных осложнений и уровень летальности по сравнению с традиционным способом.

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 перенапряжение механизмов адаптации и предупреждает угнетение резервно-компенсаторных возможностей организма.

Использование малоинвазивных технологий оказывают положительные влияния на показатели ПОЛ-АОЗ крови больных, что выразилось в достоверном ускорении торможения образования МДА и усиления активности каталазы.

5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u></p> <p>3) не новые(новыми являются менее 25%)</p>	<p>Все основные положения диссертационной работы являются новыми или несут в себе определенные элементы новизны.</p> <p>Впервые разработан принцип дифференцированной лечебной тактики с применением малоинвазивных технологий при ЖКБ осложненной механической желтухой в зависимости от степени тяжести желтухи.</p> <p>Доказана клиническая эффективность и преимущества выполнения этапами способов хирургического лечения с использованием малоинвазивных технологий, сочетающих эндохирургическую технику, эндоскопических и эндобилиарных вмешательств у больных ЖКБ, осложненной механической желтухой.</p> <p>В сравнительном аспекте дана оценка травматичности открытых и малоинвазивных методов операции путем изучения динамики резервно-компенсаторных возможностей организма и убедительно доказано, что применение малоинвазивных хирургической технологии в хирургическом лечении больных с ЖКБ, осложненной механической желтухой существенно уменьшает степень травматичности оперативных вмешательств.</p> <p>Выявлено позитивное влияние малоинвазивной хирургической технологии на показатели ПОЛ-АОЗ крови больных с механической желтухой, что выразилось в более высокой скорости торможения ПОЛ и усиления активности ферментов АОЗ.</p> <p>Впервые разработан лапароскопический способ дуктохоледохолитотомии при желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом.</p> <p>Полученные результаты и степень их новизны достаточны для диссертации на соискание научной степени доктора философии (PhD).</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) <u>частично новые (новыми являются 25-75%);</u></p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Выводы, полученные в результате проведенного исследования новые и логичные.</p>

		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p>1) полностью новые;</p> <p>2) <u>частично новые</u> (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Разработанная система дифференцированного подхода в комплексном лечении желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой позволяет определить оптимальную лечебную тактику и объективизировать объем оперативного вмешательства, что значительно улучшает результаты хирургического лечения данной категории больных.</p> <p>Разработанный лапароскопический способ дуоденохоледохолитотомии является менее травматичным и упрощающим технику извлечения конкрементов из холедоха, тем самым расширяющий возможность использования малоинвазивных вмешательств при желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом является новым, что подтверждается 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>Автором четко сформулировано 4 вывода, достоверность которых не вызывает сомнений.</p> <p>Диссертационная работа имеет свою завершенность, научный анализ проведен с использованием соответствующих статистических методов и критерий.</p> <p>Обоснование выводов на достаточно высоком доказательном уровне.</p>
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p> <p>7.1 Доказано ли положение?</p> <p>1) <u>доказано</u>;</p> <p>2) скорее доказано;</p> <p>3) скорее не доказано;</p> <p>4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным?</p> <p>1) <u>да</u>;</p> <p>2) <u>нет</u></p>	<p>Обоснованность научных положений в диссертационной работе подтверждается следующим: актуальность выбранной темы не подлежит сомнению, предложенный автором дифференцированный подход в хирургическом лечении ЖКБ осложненной механической желтухой с использованием малоинвазивных вмешательств в зависимости от степени тяжести желтухи существенно меняет хирургическую тактику лечения больных с данной патологией. Глобальная проблема хирургического лечения ЖКБ, осложненной механической желтухой проецирована и подтверждена на региональном уровне, и это исключает тривиальность и определяет новизну. Уровень применения средний. Обосновано в научных публикациях.</p> <p>Этапный способ лечения с применением малоинвазивных и интравенционных дренирующих технологий при ЖКБ, осложненной</p>

<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> <li>2) нет</li> </ol>	<p>механической желтухой позволит своевременно произвести декомпрессию билиарной системы, снизить интоксикацию, обусловленную гнойным процессом и холемией, восстановить функции печени, тем самым уменьшить количество послеоперационных осложнений и уровень летальности по сравнению с традиционным способом, что обуславливает большую значимость данного научного исследования для практического здравоохранения. Положение доказано, не является тривиальным, несомненно новое, имеет широкий уровень применения, представлен в собственных публикациях.</p> <p>Применение малоинвазивной хирургической технологии в хирургическом лечении больных с ЖКБ, осложненной МЖ существенно уменьшает степень травматичности оперативного вмешательства. Положение доказано, не является тривиальным, несомненно новое, имеет широкий уровень применения, представлен в собственных публикациях.</p> <p>Малоинвазивные технологии при хирургическом лечении ЖКБ, осложненной МЖ оказывают положительное влияние на параметры системы ПОЛ-АОЗ по сравнению с традиционными открытыми хирургическими вмешательствами. Положение доказано, не является тривиальным, несомненно новое, имеет широкий уровень применения, представлен в собственных публикациях.</p> <p>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 - компенсаторных возможностей организма. Положение доказано, не является тривиальным, несомненно новое, имеет широкий уровень применения, представлен в собственных публикациях.</p> <p>В работе использованы современные методы исследования. Большой объем изученного материала, высокоинформативный уровень использованных доказательных методов исследования, современный статистический анализ полученных данных подтверждают обоснованность и достоверность каждого научного положения, заключения и выводов, сформулированных автором в диссертации.</p>
--	---



8.	<p>Принцип достоверности</p> <p>Достоверность источников и представляемой информации</p>	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана</p> <p>1) да; 2) нет</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) да; 2) нет</p> <p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):</p> <p>1) да; 2) нет</p>	<p>Выбор методологии достоверно обоснован репрезентативностью выборки, современными информативными методами исследования и статистическими программами, доказавшими статистическую значимость результатов исследования.</p> <p>Научные положения и результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки.</p> <p>Анализ данных и предиктивное моделирование проводилось с использованием среды для статистических вычислений R 3.6.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) с использованием дополнительных пакетов сторонних разработчиков: lmer4 1.1-21, lmerTest 3.1-1, emmeans 1.4.8, car 3.0-7 и MuMIn 1.43.</p> <p>Диссертация носит прикладной клинически характер без экспериментального компонента.</p>	<p>Важные утверждения диссертанта подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p> <p>Для литературного обзора использованы достаточное количество литературных источников в количестве 248, глубиной охвата в 10 лет; превалирование иностранных источников свидетельствует о всеобщем интересе и актуальности данной проблемы.</p> <p>Полученные данные вносят существенный вклад в развитие библиографической и имеют весомое теоретическое и практическое значение.</p>
9	<p>Принцип практической ценности</p>	<p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p> <p>8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора</p> <p>9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:</p> <p>1) да; 2) нет</p>	<p>Диссертация носит прикладной клинически характер без экспериментального компонента.</p>	<p>Важные утверждения диссертанта подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p> <p>Для литературного обзора использованы достаточное количество литературных источников в количестве 248, глубиной охвата в 10 лет; превалирование иностранных источников свидетельствует о всеобщем интересе и актуальности данной проблемы.</p> <p>Полученные данные вносят существенный вклад в развитие библиографической и имеют весомое теоретическое и практическое значение.</p>

	<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <p>1) да; 2) нет</p>	<p>Основные научные положения имеют важное значение для практического здравоохранения:</p> <p>1) дифференцированная лечебная тактика в хирургическом лечении ЖКБ, осложненной механической желтухой с использованием малоинвазивных технологий в зависимости от степени тяжести желтухи, позволяет выбрать оптимальное хирургическое вмешательство у больных с данной патологией;</p> <p>2) 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>3) разработанный лапароскопический способ дуктохоледохолитомии является менее травматичным и упрощающим технику вмешательства конкрементов из холедоха, тем самым расширяет возможность использования малоинвазивных вмешательств при желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом.</p> <p>Выводы и практические рекомендации диссертанта могут быть использованы во всех хирургических стационарах, оказывающих помощь больным с осложненными формами желчнокаменной болезни.</p>
	<p>9.3 Предложения для практики являются новыми?</p> <p>1) Полностью новые; 2) Частично новые (новыми являются 25-75%); 3) Не новые(новыми являются менее 25%)</p>	<p>Предложения для практики являются новыми: 1). Для выбора оптимальной хирургической тактики у больных с ЖКБ, осложненной механической желтухой следует использовать дифференцированный подход с применением малоинвазивных хирургических технологий в зависимости от степени тяжести желтухи; 2) Больным ЖКБ, осложненной легкой степенью тяжести МЖ, минимальными изменениями в системе ПОЛ-АОЗ и резервно-компенсаторных возможностей организма, необходимо применить одномоментную лапароскопическую холецистэктомию с дуктохоледохолитомией при отсутствии сопутствующих сердечно-легочных патологий. При наличии рубцово-склеротических изменений и вклинившего камня БДС</p>

10	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	<p>следует выполнить одномоментную ЛХ и ЭПСТ с внутрипротоковыми манипуляциями; 3). Большим ЖКБ, осложненной средней степенью тяжести МЖ следует использовать двухэтапную тактику лечения: 1 этап - ЭПСТ с внутрипротоковыми манипуляциями из транспапилярного доступа, 2 этап через 5-7 дней – лапароскопическую холецистэктомию4). Большим ЖКБ, осложненной тяжелой степенью тяжести МЖ с выраженными изменениями в системе ПОЛ-АОЗ и снижением резервно - компенсаторных возможностей организма следует выполнить дренирующие операции на желчных путях (чрескожное чреспеченочное дренирование желчных путей, стентирование или назобилиарное дренирование желчных путей) на первом этапе, затем через 21-28 дней (второй этап) - одномоментно санация внепеченочных желчных протоков с помощью эндобилиарных вмешательств и лапароскопическая холецистэктомиа.</p>
			<p>Диссертация написана в традиционном стиле, содержит введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературных источников.</p> <p>Иллюстративный материал включает 60 таблиц и 30 рисунков.</p> <p>Диссертация написана грамотным, доступным языком, не имеет сложных стилистических погрешностей. Качество академического письма оценивается, как высокое.</p>

			<p>Диссертационная работа Айтбаевой А.М. на тему: «Малоинвазивные технологии в комплексном лечении желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой» является научно-квалификационной работой, написана единолично и содержит новые научные результаты. Работа обладает внутренним единством и свидетельствует о личном вкладе автора в науку. Кроме того, в диссертации содержится решение актуальной проблемы, имеющей значение для практического здравоохранения. Эта работа, резюмирующая поэтапно накопленный и проанализированный клинический материал вносит реальный, неоценимый вклад в развитие науки и здравоохранения РК и заслуживает самой высокой оценки.</p> <p>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).</p>
--	--	--	---

Д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней,  
 бариатрической хирургии и нейрохирургии  
 НАО «Медицинский университет Астана»



О.Б. Оспанов


