

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии

по научной работе

доктор медицинских наук доцент

Е.В. Ивченко



2013 г.

рег. № 4/16/ 1151

## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Наджафовой Кямали Низамитдиновны на тему «Липидный статус и метаболизм желчных кислот у пациентов с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомия», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология

### **Актуальность темы выполненной работы.**

Желчнокаменная болезнь занимает одно из ведущих мест в структуре гастроэнтерологических заболеваний. В Российской Федерации данной патологией страдают 21,7% женщин и 12,5% мужчин. В случае симптомов или осложнений желчнокаменная болезнь представляет для системы здравоохранения значимое экономическое бремя. Помимо этого, растет частота встречаемости желчнокаменной болезни во всех возрастных группах, включая лиц молодого возраста и детей. Также в течение последнего

десятилетия наблюдается изменение гендерного соотношения пациентов за счет увеличения количества заболевших мужчин.

Широко известно, что избыток холестерина является важным фактором формирования конкрементов в желчном пузыре. Одновременно с этим, заболевания гепатобилиарной системы, включая желчнокаменную болезнь, влияют на липидный спектр крови. Несмотря на эти общеизвестные факты, характер данных взаимовлияний до настоящего времени недостаточно хорошо изучен.

Пропорционально росту заболеваемости желчнокаменной болезнью растет число ежегодно выполняемых в мире холецистэктомий. На фоне такого роста хирургических вмешательств по поводу желчнокаменной болезни активно обсуждаются различные метаболические последствия удаления желчного пузыря. Пациенты, перенесшие холецистэктомию, имеют более высокие уровни холестерина и триглицеридов в крови, чаще страдают ожирением, метаболически ассоциированной жировой болезнью печени. Механизмы формирования этих расстройств представляют научный интерес.

Таким образом, настоящее диссертационное исследование, ставящее своей целью изучение липидного состава крови и содержания желчных кислот в различных биожидкостях (плазма крови, желчь) у пациентов с желчнокаменной болезнью, влияние на них холецистэктомии, является актуальным и своевременным. Все это подчеркивает ценность и важность диссертационной работы Наджафовой К.Н.

### **Связь работы с планом соответствующей отрасли наук.**

Диссертация относится к отрасли медицинские науки, соответствует паспорту научной специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология, а именно: п.11 – заболевания печени и билиарной системы; п.18 – изучение фундаментальных механизмов энергетического обмена, молекулярных

механизмов ассимиляции макро- (белки, жиры, углеводы, пищевые волокна), микронутриентов (витамины, макро- и микроэлементы) и биологически активных веществ в норме и при различной патологии.

В представленной диссертации содержится решение научной задачи по оптимизации диагностики и терапии у пациентов с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию, что имеет важное значение для клинической медицины, и в частности, для гастроэнтерологии.

#### **Новизна исследования и полученных результатов.**

Научная новизна диссертационной работы К.Н. Наджафовой не вызывает сомнений.

Главным элементом научной новизны является доказательство того, что автором комплексно изучены связи между уровнями липидов и желчных кислот в крови пациентов с желчнокаменной болезнью.

В представленной работе убедительно продемонстрировано влияние холецистэктомии на содержание в крови липидов и желчных кислот у пациентов с желчнокаменной болезнью.

Автором убедительно показана существенная зависимость между содержанием желчных кислот в крови и в желчи у пациентов с желчнокаменной болезнью.

В представленном исследовании диссертантом изучено количественное содержание желчных кислот в крови и в пузырной желчи у пациентов с желчнокаменной болезнью.

## **Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов.**

Достаточный объем исследования, тщательная статистическая обработка данных дали возможность получения аргументированных доказательных выводов.

Значимость работы для науки определяется тем, что впервые получены данные об абсолютных значениях уровней желчных кислот в плазме крови и в желчи пациентов с желчнокаменной болезнью. Выявлены особенности изменений массы тела, показателей липидного профиля и желчных кислот крови у пациентов после перенесенной холецистэктомии.

Практическая значимость определяется тем, что полученные автором данные позволят персонализировать подход к пациентам, перенесшим холецистэктомию, проводить своевременную профилактику формирования атерогенного профиля плазмы крови в группах риска и при необходимости раннюю коррекцию нарушений липидного спектра, которые, в свою очередь ассоциированы с сердечно-сосудистыми и метаболическими последствиями.

## **Личный вклад автора.**

Личный вклад автора в проработке всех аспектов рассматриваемой проблемы сомнений не вызывает. Автором самостоятельно проведены все этапы научно-исследовательской работы: проведен обзор отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи работы, самостоятельно осуществлен набор исследуемой группы пациентов, проанализированы клинико-anamnestические данные, результаты лабораторного и инструментального обследования пациентов исходно и в проспективных точках наблюдения. Автором выполнена статистическая обработка полученных результатов

исследования, сформулированы научные выводы и практические рекомендации.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Результаты и выводы диссертационной работы, представленной на защиту, следует использовать в научной, учебной и клинической работе.

Выводы диссертационного исследования могут быть внедрены в работу отделений гастроэнтерологии и терапии стационарных и амбулаторных лечебных учреждений. Осуществление дальнейшего изучения разрабатываемой темы целесообразно выполнять в научных центрах, занимающихся изучением атеросклероза и нарушений липидного спектра крови, их диагностикой, лечением и профилактикой.

Основные положения диссертационной работы неоднократно доложены на научных конференциях, в том числе с международным участием. Базируясь на результатах проведённого исследования, группа авторов: Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н., Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Светкина Е.В. разработали и запатентовали изобретение «Способ прогнозирования нарушений липидного спектра и повторного камнеобразования у лиц молодого возраста после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни» (патент №RU2799862C1, действует с 06.06.2022).

Результаты проведенного исследования внедрены в практическую работу гастроэнтерологических отделений Клинического госпиталя ФКУЗ Медико-санитарная часть МВД РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области и СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», в процесс обучения студентов лечебного и педиатрического

факультетов – в материал практических занятий и лекций кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ, а также при обучении слушателей по программам дополнительного профессионального образования – профессиональной переподготовки и повышения квалификации по специальности «Гастроэнтерология» факультета последипломного образования кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ.

#### **Публикации по теме исследования.**

По теме диссертации Наджафовой К.Н. опубликовано в соавторстве 9 научных работ, среди которых 2 научные статьи индексируются в международных базах данных (Scopus, Web of Science), 4 научные статьи – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, 2 статьи в других журналах, 1 патент на изобретение.

#### **Содержание диссертации, ее завершенность.**

Диссертационная работа Наджафовой К.Н. является завершенным научным трудом, в котором достигнуты сформулированные автором цель и задачи исследования.

Диссертационная работа построена в традиционном стиле, изложена на 152 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, полученных результатов и их обсуждения, заключения, выводов и сформулированных практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, а также списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Указатель литературы включает 249 источников, в том числе 165

иностранных. Автореферат соответствует содержанию диссертации, основным ее положениям и выводам.

Во введении автор в полной мере объясняет необходимость разработки проблемы изучения метаболических последствий холецистэктомии, чётко определяет основную цель проведенного исследования и разрабатывает алгоритм выполнения задач, обеспечивающих её достижение.

Первая глава диссертации является кратким представлением и характеристикой существующей на момент написания работы информации по рассматриваемой теме. Следует отметить, что автор дополнительно уделяет внимание особенностям функционирования организма после перенесенной холецистэктомии.

Во второй главе подробно описаны использованные методики, при помощи которых осуществлялось выполнение перечисленных во введении задач, что позволяет получить детальное представление о ходе отбора, обследования пациентов, принципах их ранжирования по группам и способах интерпретации полученных результатов.

Третья глава содержит изложение полученных клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных данных предоперационного обследования пациентов с желчнокаменной болезнью, а также данные проспективного наблюдения за пациентами после перенесенной плановой лапароскопической холецистэктомии. Для обработки результатов автором использованы оптимальные методы описательной статистики, сравнительного и корреляционного анализа, расчет отношения рисков.

В диссертации также представлена глава, посвященная обсуждению результатов, в которой полученные данные сравниваются с данными литературы, а также приводятся возможные механизмы, объясняющие полученные результаты. Глава, посвященная перспективам дальнейшей

разработки темы, позволяет определить научные векторы дальнейшего развития темы.

Сформулированные положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют заявленным целям и задачам. Выводы и практические рекомендации обоснованы, отражают степень раскрытия рассматриваемой в диссертации темы и свидетельствуют о реализации поставленной цели исследования. Библиографический указатель состоит из 249 литературных источников, что подтверждает достаточную проработанность представленной в первой главе информации.

Следует отметить, что все вынесенные на защиту положения отражают научную новизну и практическую значимость работы. Представленные в работе данные получены на достаточном клиническом материале, при использовании современных лабораторных и инструментальных методов исследования. При обработке полученных данных применялись соответствующие задачам методы статистического анализа. Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждаются результатами собственных исследований и не вызывают сомнения.

Автореферат включает в себя наиболее значимые положения диссертационной работы, как и диссертация, написан хорошим литературным языком, с правильным и рациональным применением медицинской терминологии, и оформлен согласно действующему регламенту ГОСТ.

Диссертационное исследование Наджафовой К.Н. является завершенным, комплексным и аргументированным, посвященным актуальной проблеме метаболических последствий холецистэктомии.



## **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Классическая для научной работы структура, простота дизайна исследования, а также рациональное использование средств для наглядного представления основных данных – 40 таблиц и 24 рисунка, облегчают восприятие информации, изложенной в тексте диссертации. Репрезентативность выборки, использование валидизированных международных опросников и шкал, современных разрешённых к применению в Российской Федерации способов обследования пациентов, а также адекватных методик статистической обработки полученных данных позволяют расценивать результаты исследования как достоверные.

Единичные стилистические неточности не влияют на сущность работы, на выводы, вытекающие из нее. Они не снижают ценности работы и ее общей, несомненно, положительной оценки.

В процессе изучения работы возникли некоторые вопросы:

1. В Вашем исследовании показано, что холецистэктомия повышает риск развития негативных изменений показателей липидограммы в 1,6 раз, (95%ДИ 1.289; 1929), причем негативные изменения показателей липидного профиля сыворотки после холецистэктомии развиваются у пациентов с исходно нормальными показателями липидограммы. Как Вы можете объяснить это с точки зрения патофизиологии?
2. В Вашем исследовании показано, что прием препаратов урсодезоксихолевой кислоты улучшает показатели липидного спектра крови у пациентов с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию. И Вы говорите о том, что в качестве препаратов для медикаментозной коррекции выявленных отклонений пациентам, перенесшим

холецистэктомии, обосновано назначение курсовых приемов препаратов урсодезоксихолевой кислоты в дозе 10 мг/кг/сут. Как Вы считаете, целесообразно ли, у пациентов с ЖКБ или после холецистэктомии применять такие препараты, как ингибиторы абсорбции холестерина в кишечнике, статины, секвестранты желчных кислот? Если да, то у каких пациентов на Ваш взгляд имеются показания для применения данных препаратов?

3. Вами выявлено, что снижение уровня хенодезоксихолевой кислоты в плазме крови после холецистэктомии повышает риск развития нарушений липидного спектра в 3,2 раза (95%ДИ 1,497; 6,698). Как Вы считаете, какие патогенетические механизмы обуславливают данную связь?

Вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы и не снижают ее научно-практическую значимость.

### **Заключение.**

Таким образом, диссертационная работа Наджафовой Кямали Низамитдиновны на тему «Липидный статус и метаболизм желчных кислот у пациентов с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомии», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, доцента Фоминых Юлии Александровны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по оптимизации диагностики и терапии у пациентов с желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомии, имеющей существенное значение для гастроэнтерологии, что соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный

медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Наджафова Кямаля Низамитдиновна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры утвержден на заседании кафедры факультетской терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, протокол заседания № 7 от «28» декабре 2023 года.

Начальник кафедры и клиники факультетской терапии

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ  
доктор медицинских наук (14.01.06- кардиология), профессор,

Тыренко Вадим Витальевич

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Адрес: 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева д.6

Телефон: 8(812) 329-71-36,

E-mail: [vmeda-nio@mail.ru](mailto:vmeda-nio@mail.ru)

Сайт: <http://www.vmeda.org/>

