

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук А.Л. Шестакова на диссертационную работу Садижова Насруллы Магомедовича на тему «К оценке результатов хирургического лечения грыж передней брюшной стенки с синдромом дисплазии соединительной ткани», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ), в основе развития которой лежат дефекты генов, кодирующих различные этапы синтеза белков внеклеточного матрикса и волокон, может явиться причиной развития грыж и их рецидива. Причина заключается в генетически предопределенных изъянах различных компонентов соединительной ткани, снижающих ее стабильность, устойчивость и прочность. Основным направлением современной хирургии грыж является выбор оперативного вмешательства, основанный на применении методик, наиболее полно соответствующих этиологическим и патогенетическим факторам образования грыжи и обеспечивающих хороший непосредственный и отдаленный результат. Использование современных синтетических эндопротезов, а также развитие лапароскопической хирургии на современном этапе привело к формированию нового направления в лечения грыж передней брюшной стенки различной локализации. Изучение выраженности ДСТ при грыжах передней брюшной стенки, оценка влияния ее на результаты хирургического лечения, важны для улучшения качества медицинской помощи данной категории больных.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ.**

В работе выявлено, что рост концентрации в сыворотке крови гидроксипролина сопровождается повышением симпатического звена вегетативной нервной системы, а также отражает степень организованности коллагеновых волокон с учетом их удельной площади, яркости по красному спектру, толщины и ориентации. В эксперименте на лабораторных животных автором определено, что

нормализация синтеза коллагена максимальна при сочетанном применении полипропиленового эндопротеза с коллагеновым покрытием на фоне инъекций прозерина. Проведенное исследование подтверждает, что эндоскопическая герниопластика является операцией выбора в лечении больных грыжами передней брюшной стенки при наличии синдрома ДСТ.

### **СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ.**

Все содержащиеся в работе выводы и положения подтверждены анализом результатов проведенного автором экспериментально-клинического исследования. Установлена частота и значимость фенотипических признаков ДСТ, определены клинические и морфологические критерии выраженности ДСТ при грыжах передней брюшной стенки, а также обосновано значение изменений вегетативной нервной системы в прогрессировании дисплазии соединительной ткани. Выявлена связь выраженности дисплазии и частоты рецидивов грыж. Полученные данные позволили подтвердить эффективность лапароскопического эндопротезирования у больных грыжами передней брюшной стенки и ДСТ.

Научные положения, вынесенные на защиту и выводы диссертации конкретны, полностью отражают поставленные перед автором задачи. Методы статистической обработки данных современны, их данные подтверждают выводы диссертации.

### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ.**

В диссертационной работе автором доказана целесообразность оценки фенотипических маркеров, уровня концентрации свободного гидроксипролина в периферической крови и степени симпатической активности вегетативной нервной системы для диагностики ДСТ и степени ее тяжести. Н.М. Садижов показал, что для выбора хирургической тактики в лечении грыж передней брюшной стенки необходимо учитывать степень тяжести соединительнотканной дисплазии. Использование эндоскопического метода герниопластики на фоне ДСТ позволяет снизить частоту рецидива грыж.

## **ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ И ЕЕ ЗАВЕРШЕНОСТЬ В ЦЕЛОМ.**

Диссертация Н.М. Садижова построена по классической схеме, изложена на 125 страницах компьютерной печати и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Во введении диссертант обосновывает актуальность проблемы, аргументирует необходимость выполнения настоящего исследования, четко формулирует цель и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость и основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы автор приводит современные представления о ДСТ, клинических проявлениях с указанием частоты их встречаемости, методах диагностики данного патологического состояния. Особое внимание уделено изменениям, выявляемым в соединительнотканых образованиях передней брюшной стенки у пациентов с грыжами. Приведены результаты лечения грыж передней брюшной стенки у пациентов с ДСТ. В целом анализ литературного обзора свидетельствует о профессиональной зрелости диссертанта, его эрудции и осведомленности в данной области хирургии.

Вторая глава посвящена характеристике клинических наблюдений и методов исследования. Основу работы составили клинические наблюдения и специально проведенные исследования у 497 больных грыжами передней брюшной стенки различной локализации. Опыт автора достаточен для реализации поставленных задач и доказательности полученных результатов. Определение интенсивности процессов распада коллагена осуществлялось на основании исследования концентрации гидроксипролина в сыворотке крови у пациентов в основной и контрольной группах. Впервые автором использован метод вариационной пульсометрии, для оценки состояния вегетативной нервной системы у больных грыжами передней брюшной стенки. Для оценки состояния обмена коллагена в соединительной ткани диссидентом выполнено морфологическое исследование апоневрозов у больных грыжами передней брюшной стенки и у лабораторных животных.

Интересна третья глава, где автор описывает частоту встречаемости различных фенотипических маркеров, сочетающихся с грыжами передней брюшной стенки. На основании проведенных исследований выявлена частота ДСТ в зависимости от вида грыжи. Максимальная частота дисплазии наблюдалась при рецидивных грыжах и составила 70%. Автором также установлено, что частота ДСТ преобладала у женщин и составила 70%, что почти в 2 раза больше, чем у мужчин. При оценке показателей вариационной пульсометрии диссертантом установлено, что при развитии ДСТ доминирует симпатическая иннервация. Автор обоснованно полагает, что полученные результаты необходимо учитывать в клинической практике.

По данным Н.М. Садижова отмечается взаимосвязь концентрации свободного гидроксипролина в сыворотке крови с выраженностью дисплазии соединительной ткани, определенной фенотипически. Установлено, что при легкой степени дисплазии показатель повышается, по сравнению с группой контроля в 1,3 раза, а при умеренной – в 1,4 раза. Максимальная концентрация данного маркера наблюдалась при рецидивных и послеоперационных грыжах в возрастной группе до 60 лет, что на 31% и 26% соответственно выше группы контроля.

С целью оценки состояния соединительной ткани, автором также были изучены микропрепараты апоневрозов у пациентов с грыжами передней брюшной стенки. В результате проведенного исследования диссертантом было установлено, что статистически достоверно отличались параметры средней толщины волокон, удельной площади волокон и ориентации волокон коллагена при послеоперационных и рецидивных грыжах относительно группы с первичными грыжами. При этом, по мнению автора, данные показатели демонстрируют наименьшую толщину и минимальную площадь волокон коллагена и более выраженное нарушение пространственной ориентации волокон в апоневрозах при повторном возникновении заболевания, либо при формировании грыжи в зоне послеоперационного рубца, чем у пациентов, оперированных впервые. Автор также отмечает, что данные параметры были наибольшими у больных без ДСТ, а с нарастанием тяжести дисплазии они снижались. По мнению диссертанта, все это свидетельствует о значимом негативном влиянии ДСТ на «прочность» со-

единительной ткани и, соответственно, на формирование предрасположенности к развитию грыж передней брюшной стенки и их рецидиву.

В четвертой главе приводятся результаты изучения морфологических особенностей синтеза коллагена в условиях ослабления или нивелирования симпатической активности вегетативной нервной системы и внедрения сетчатого эндопротеза с коллагеновым покрытием у лабораторных животных. В результате эксперимента диссертантом установлено, что средняя толщина коллагеновых волокон в препаратах вновь сформированной соединительной ткани была меньше, чем в контрольной группе на 67%, что свидетельствует об усилении синтеза коллагена во всех сериях. Удельная площадь волокон была наибольшей в сериях с вшиванием сетчатого эндопротеза и введением прозерина и наименьшей при восстановлении дефекта без дополнительной стимуляции. При этом данный показатель во всех сериях превышал значение контрольной группы, что также свидетельствует о последовательном усилении процессов коллагенообразования.

В пятой главе приводятся результаты хирургического лечения грыж передней брюшной стенки. Наибольшая частота рецидивов наблюдалась при пластике грыжевых ворот аутопластическими методами с умеренной степенью дисплазии (45%). Частота рецидивов была наименьшей при наличии синдрома ДСТ в группе с использованием эндоскопических технологий, что в 9,2 раза ниже, чем при аутопластике.

Результаты проведенного анализа убедительно подтверждают заключения, сделанные Н.М. Садижовым. Выводы соответствуют поставленным во введении задачам. Автореферат и опубликованные работы отражают содержание диссертации.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.**

Диссертация Садижова Насруллы Магомедовича на тему: «К оценке результатов хирургического лечения грыж передней брюшной стенки с синдромом дисплазии соединительной ткани» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи хирургического лечения грыж передней брюшной стенки с использованием современных синтетических эндопротезов. По актуальности, научной новизне, ме-

тодическому уровню и практической значимости работы полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на присуждение ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Садижов Насрулла Магомедович, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Официальный оппонент, заведующий  
отделением хирургическим I  
ФГБНУ «РНИЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,  
доктор медицинских наук

А.Л. Шестаков

119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., 2  
тел.: 8 (499) 248-14-77  
e-mail: alshestakov@mail.ru  
Шифр специальности: 14.01.17 - хирургия

Подпись д.м.н. А.Л. Шестакова заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ «РНИЦХ  
им. акад. Б.В. Петровского»  
доктор медицинских наук

П.М. Богопольский



20 апреля 2017 года