

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры факультетской хирургии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Федорова Александра Георгиевича на диссертационную работу Валькова Константина Сергеевича «Значение летучих жирных кислот, цитруллина и малонового диальдегида в комплексной диагностике функционального состояния печени для выбора оптимальной хирургической тактики при механической желтухе», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

### Актуальность проблемы

В настоящее время отмечаются определённые достижения в улучшении результатов лечения больных механической желтухой. Тем не менее, различие и степень тяжести отдельных заболеваний, осложнённых механической желтухой, возрастные характеристики с частой отягощённостью сопутствующей патологией, нередко обуславливают сложность выбора оптимальной лечебной тактики. Возникающая печёночная недостаточность, прежде всего, обуславливает тяжесть состояния этих пациентов. Объективная диагностика степени тяжести печёночной недостаточности часто диктует необходимость использования сложных и нередко малодоступных в повседневной клинической практике методик. Поэтому необходимость разработки объективных и информативных методов предоперационной оценки функции печени является очевидной. Накопление в крови различных токсических субстанций, в том числе летучих жирных кислот, цитруллина и продуктов перекисного окисления липидов, может характеризовать функциональное состояние печени. Поэтому диссертация К.С. Валькова посвящена актуальной и социально значимой проблеме.

## **Научная новизна**

С помощью методов газожидкостной хроматографии и спектрофотометрии определена эффективность установленных показателей летучих жирных кислот, цитруллина и малонового диальдегида для оценки функционального состояния печени у больных механической желтухой с выбором оптимальной хирургической тактики. Установлено статистически значимое увеличение показателей летучих жирных кислот, характеризующих начало возникновения гнойного холангита. При этом по выявленному спектру отдельных летучих жирных кислот в зависимости от специфики их метаболизма, определён вид микрофлоры: аэробная, анаэробная, смешанная. Доказана значимость показателей летучих жирных кислот, цитруллина и малонового диальдегида для сроков проведения и эффективности билиарной декомпрессии.

## **Значимость результатов диссертации для науки и практики**

На большом клиническом материале автором доказана эффективность и необходимость использования метода газожидкостной хроматографии и спектрофотометрии в оценке функционального состояния печени у больных механической желтухой. Это способствовало оптимизации лечебной тактики и улучшению результатов хирургического лечения этих пациентов. При этом возможности метода газожидкостной хроматографии позволили своевременно диагностировать гнойный холангит, определить вид микрофлоры и назначить тропный антибактериальный препарат. Установленные исследуемые показатели, объективно оценивая ответ организма на проводимую предоперационную подготовку и билиарную декомпрессию, определяют оптимальные сроки выполнения радикальной операции и способствуют своевременной профилактики возникновения послеоперационной печеночно-почечной недостаточности.



У больных механической желтухой разработан и внедрен в практику тактический алгоритм с использованием показателей летучих жирных кислот, цитрулина и малонового диальдегида.

### **Обоснованность и достоверность результатов исследования.**

Объем исследования 107 пациентов достаточен для объективного научного исследования. Выводы логичны, полностью вытекают из поставленных цели и задач. Использованные методики обследования больных современны, обладают достаточной информативностью. Сформированные группы сопоставимы по возрасту и полу. Корректная статистическая обработка материала подтверждает обоснованность научных положений исследования.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена по традиционной схеме и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, трёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Во введении обосновывается актуальность проблемы, аргументируется необходимость выполнения настоящего исследования, чётко излагается значимость и основные положения, выносимые на защиту. Обзор литературы состоит из двух разделов, в которых представлены исчерпывающие современные данные о видах оперативных вмешательств. Во второй части обзора представлены сведения о патогенезе печёночной недостаточности при механической желтухе. На основании углубленного анализа имеющихся сведений диссертант справедливо приходит к заключению о необходимости дальнейших исследований по этой проблеме. Во второй главе приводится характеристика клинических наблюдений и методов исследований. Основу работы составил анализ результатов хирургического лечения 107 больных механической желтухой. Пациентам выполнялись специальные современные исследования с включением газожидкостной хроматографии и

спектрофотометрии, на основании которых выбиралась хирургическая тактика. Представленный клинический материал безусловно достаточен для реализации поставленных задач и доказательности полученных результатов. Автором применен широкий спектр высокоинформативных методов исследования. Доказательность и объективность использованных методик позволили в дальнейшем дать ответы на все поставленные вопросы. Третья глава содержит результаты использования газожидкостной хроматографии и спектрофотометрии для оценки функционального состояния печени у 52 больных с механической желтухой. Первоначально для контроля результатов, автором дополнительно изучены показатели летучих жирных кислот, цитрулина и малонового диальдегида у пациентов без патологии. Данные показатели приняты за норму. Получены статистически достоверные различия изучаемых показателей в норме и при механической желтухе. Это определило возможность использования полученных значений для выбора оптимальной хирургической тактики у выделенных двух групп больных. При этом установленные показатели у 24 пациентов, отнесенных к первой группе, коррелируя с другими диагностическими критериями, свидетельствовали, что нарушенные функции печени сохраняли компенсированное состояние. Этим пациентам была выбрана одноэтапная хирургическая тактика. Во второй группе, состоящей из 28 пациентов, полученные показатели и другие диагностические критерии, характеризовали состояние декомпенсации функционального состояния печени, что стало дополнительным показанием для двухэтапной хирургической тактики. Следовательно, особенно ценным в этом исследовании является разработка объективного критерия для показаний и противопоказаний к предоперационной билиарной декомпрессии. В четвертой главе изучены возможности и представлены результаты использования газожидкостной хроматографии, а также спектрофотометрии в ранней диагностике гнойного холангита и вида микрофлоры у 39 больных механической желтухой. Достоверность исследования подтверждалась современными клинико-лабораторными данными, а также морфологическими



исследованиями. Установленные повышенные показатели летучих жирных кислот, являющихся метаболитами микрофлоры, стали объективными критериями для своевременной диагностики холангита. Выявленные значения цитруллина и малонового диальдегида, стали дополнительными показателями эндогенной интоксикации, подтверждающими инфекционный процесс. Учитывая, что отдельные летучие жирные кислоты являются метаболитами различной микрофлоры, диссертант определил статистически достоверные показатели, в зависимости от их специфики, для своевременной диагностики вида микрофлоры. В результате было доказано, что установленные значения можно использовать в качестве экспресс-метода диагностики анаэробной флоры при гнойном холангите. Глава убедительна, хорошо проиллюстрирована и заканчивается конкретными рекомендациями. В пятой главе диссертантом представлены возможности использования показателей летучих жирных, цитруллина и малонового диальдегида в комплексной оценке эффективности и продолжительности предоперационной билиарной декомпрессии. Это исследование проведено у 76 больных. В зависимости от нозологической формы ставшей причиной механической желтухи, выполнялись различные варианты билиарной декомпрессии. В результате анализируемых показателей, полученных на 3-и, 7-е и 11-е сутки после билиарной декомпрессии были выделены две группы больных. При этом первую группу составили 37 пациентов, у которых механическая желтуха не осложнилась гнойным холангитом, а вторую – 39 человек с гнойным холангитом. В первой группе пациентов отмечено постепенное снижение показателей летучих жирных кислот, цитруллина и малонового диальдегида, которые на 11-е сутки характеризовали минимальные нарушения функционального состояния печени. Полученные значения находились в прямой корреляции с другими показателями, свидетельствующими о значительном восстановлении печёночной функции. Пациенты были оперированы. Несмотря на отдельные осложнения после обширных вмешательств, выраженной послеоперационной недостаточности не

отмечалось. У второй группы пациентов в случаях гнойного холангита обусловленного анаэробной флорой билиарная декомпрессия сопровождалась выраженной длительностью и в отдельных случаях неэффективностью. При этом у отдельных пациентов в послеоперационном периоде возникала выраженная печёночная недостаточность.

В пятой главе автор привел сравнительный анализ частоты неспецифических и специфических (печечно-почечная недостаточность, внутрибрюшное кровотечение) осложнений и летальности у пациентов, которые получали и не получали лечение по разработанной хирургической тактике. В группе сравнения специфические осложнения механической желтухи отмечены в 12 (13,8%) случаях (печечно-почечная недостаточность - в 7 (8,05%), внутрибрюшное кровотечение - в 5 (5,70%), летальность при этом составила 4,6%. После использования разработанной хирургической тактики специфические осложнения в виде печечно-почечной недостаточности и кровотечения возникли лишь у 3 (2,8%) человек, а летальность составила лишь 1,87%. Следует отметить, что статистически значимые различия при анализе частоты специфических осложнений по критерию Фишера между показателями данных групп выявлены только при развитии печечно-почечной недостаточности ( $p < 0,001$ ).

Следовательно, используемые методики дополнительно объективизируют алгоритм хирургической тактики и позволяют обеспечить своевременную профилактику возникновения послеоперационной печечно-почечной недостаточности у больных механической желтухой.

Существенных замечаний нет. Общее заключение написано в виде обсуждения полученных результатов и отражает основные положения работы. Следует несколько сократить его изложение. Выводы конкретны, носят утверждающий характер и дают соответствующие ответы на поставленные задачи. Практические рекомендации могут быть использованы во всех стационарах, оказывающих помощь пациентам с механической желтухой.



В целом, работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, не вызывает принципиальных возражений. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации. Результаты исследований неоднократно докладывались на российских и международных конференциях и отражены в 13 публикациях, в том числе 6 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

### **Заключение**

Диссертация К.С. Валькова «Значение летучих жирных кислот, цитруллина и малонового диальдегида в комплексной диагностике функционального состояния печени для выбора оптимальной хирургической тактики при механической желтухе», является самостоятельным законченным научно-квалификационным трудом, в котором содержится решение актуальной задачи по совершенствованию лечения больных с механической желтухой. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 «О порядке присуждения учёных степеней», а автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

#### **Официальный оппонент:**

Профессор кафедры факультетской хирургии  
Медицинского института

Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Российский университет дружбы народов»,  
доктор медицинских наук,  
профессор

 Федоров Александр Георгиевич

#### **Подпись профессора Федорова А.Г. заверяю:**

Ученый секретарь медицинского института РУДН,  
кандидат фармацевтических наук,  
доцент

 Максимова Татьяна Владимировна

Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Российский университет дружбы народов»  
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 8  
Телефон: +7 (495) 433-27-94, e-mail: med.dekanat@rudn.university