

## О Т З Ы В

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Праздников  
Эрика Наримановича на диссертацию Мурадяна Андраника Александровича на  
тему «Персонализированный подход к ускоренной реабилитации в хирургии  
неосложненного острого калькулезного холецистита», представленную к защите в  
диссертационный совет Д 208.071.05 на базе федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального  
образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального  
образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание  
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 –  
Хирургия («медицинские науки»)

### **Актуальность темы исследования**

Работа посвящена сложной и во многом не решенной задаче - ускоренной послеоперационной реабилитации. Концепция ускоренной реабилитации активно внедряется в плановую хирургию, однако в последние годы отмечается тенденция применения компонентов протокола и в экстренной хирургии. В структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости острый холецистит занимает второе место опережая острый аппендицит и уступая острому панкреатиту. В первой тройке лидирующих позиций данная патология так же находится на протяжении длительного времени. Не вызывает сомнений актуальность исследования, направленная на ускоренную реабилитацию больных с острым калькулезным холециститом.

Актуальным является поиск оптимального малотравматичного вмешательства и эффективного метода ускоренной реабилитации. Широкое применение видеолапароскопии при остром калькулезном холецистите в определенной степени повысило эффективность лечения больных с данной патологией, однако остается спорным вопрос о выборе оптимальной тактики ведения данной категории больных. Учитывая, что распространенность самого частого осложнения желчнокаменной болезни – острого холецистита непрерывно растет, поиски новых путей оптимизации периоперационного периода являются весьма значимой задачей, решение которой позволяет ускорить сроки реабилитации и восстановления трудоспособности больного. Одним из ключевых компонентов протокола ускоренной реабилитации помимо минимизации операционного доступа, является адекватный контроль послеоперационного болевого синдрома, как важнейшего фактора, влияющего на раннюю реабилитацию и длительность послеоперационного пребывания больного в стационаре. В настоящее время выбор способа хирургического лечения острого холецистита не вызывает сомнений - на протяжении последних десятилетий золотым стандартом хирургического лечения – видеолапароскопическая холецистэктомия. Несмотря на то, что выраженный болевой синдром является важнейшим фактором, влияющим на послеоперационное восстановление, в настоящее время все еще отсутствуют рациональные схемы послеоперационного обезболивания.

Генетические особенности пациента в той или иной степени влияют на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств, тем самым могут в значительной мере влиять на эффективность и безопасность обезболивания. Актуальность исследования обусловлена тем, что в настоящее время в нашей стране отсутствуют схемы ускоренной реабилитации больных с неосложненным острым калькулезным холециститом, а также отсутствуют рациональные схемы послеоперационного обезболивания с применением фармакогенетического подхода, который является одним из ключевых компонентов протокола ускоренной реабилитации.

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

Новизна проведенного Мурадяном А.А. исследования, это применение персонализированного подхода к обезболивающей терапии, ее оптимизации, как ключевого компонента, влияющего на раннюю реабилитацию и контроль

послеоперационного болевого синдрома. Кроме того, предложен оптимизированный протокол ускоренной реабилитации больных с неосложненным острым калькулезным холециститом с применением фармакогенетического подхода к послеоперационному обезболиванию.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Представленные в диссертационной работе Мурадяна А.А. научные положения, выводы и методологические подходы основаны на тщательной проработке клинического материала с применением комплекса современных статистических методов, адекватных поставленным задачам. Продемонстрировано влияние генетических особенностей больного на эффективность и безопасность послеоперационного обезбоживания, а полученные результаты позволили усовершенствовать выполнение ускоренной реабилитации больных.

**Степень достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций и полученных результатов, сформулированных в диссертации.**

Полученные Мурадяном А.А. результаты, характеризуются высокой степенью достоверности, что обусловлено правильной организацией исследования, подбором сопоставимых исследуемых групп, применением адекватных методов статистической обработки, дающих возможность полноценно проанализировать полученные данные, обоснованно сформулировать научные положения, выводы и практические рекомендации.

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

Диссертация Мурадяна А.А. имеет научную и практическую ценность для специалистов, работающих в сфере хирургии и обезбоживания. Проведенное исследование продемонстрировало роль влияния генетических особенностей больного на эффективность послеоперационного обезбоживания у больных с острым калькулезным холециститом. Метод позволяет повысить эффективность лечения данной категории больных и способствует ранней реабилитации больных.

Автором впервые разработан и предложен оптимизированный протокол ускоренной реабилитации пациентов с неосложненным острым калькулезным холециститом с применением фармакогенетического подхода к послеоперационному обезболиванию. Проведенное исследование продемонстрировало роль влияния генетических особенностей больного на эффективность и безопасность послеоперационного обезбоживания.

Результаты, выводы и разработанные диссертантом практические рекомендации конкретны и могут быть использованы в хирургической практике многопрофильных стационаров.

По теме диссертации в научных изданиях опубликованы основные результаты исследования: 9 работ, из них 3 работы в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Полученные результаты исследования целесообразно применять в учебном процессе при подготовке ординаторов, аспирантов, а так же на циклах последипломного непрерывного образования по специальностям «хирургия», «анестезиология и реаниматология», «онкология». Фармакогенетический подход к послеоперационному обезболиванию может быть применен в практике хирургических и онкологических отделений стационаров.

**Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом, замечания по оформлению.**

Диссертационная работа Мурадяна А.А. по структуре, оформлению, изложению выполнена по классической схеме, состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и изложена на достаточном количестве страниц, содержит оптимальное количество таблиц и иллюстраций; список литературы включает современные работы как зарубежных, так и отечественных авторов.

Введение содержит обоснование актуальности и новизны работы. Цель и задачи исследования сформулированы четко. Автор ставит 4 задачи исследования, решение которых, позволяет достичь поставленной цели.

Первая глава включает анализ литературы, посвященной современным представлениям о болевом синдроме и методах минимального хирургического лечения больных с острым калькулезным холециститом. Обзор литературы отображает современное состояние проблемы, как в Российской Федерации, так и за рубежом, в результате чего складывается полноценное представление о целях и задачах, стоящих перед исследователем.

Вторая глава отражает материалы и методы исследования. В исследование включено 209 больных, находившихся на лечении в 2015-2019 г.г. по поводу острого калькулезного холецистита в ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г.Москвы». Больные отобраны в соответствии с разработанными критериями включения, не включения и исключения из исследования. 107 больным основной клинической группы проводилось фармакогенетическое исследование. В главе определен сравнительный анализ эффективности и безопасности лечения больных с неосложненным острым калькулезным холециститом до и после применения оптимизированного протокола, разработан и предложен оптимизированный протокол ускоренного восстановления больных. Предложен персонализированный выбор метода послеоперационного обезболивания с применением фармакогенетического подхода. Кроме того, в главе анализированы особенности периоперационной лекарственной терапии, ее эффект и значение в лечении у больных. Все наглядно отражено в таблицах и диаграммах.

В третьей главе определены показания и роль фармакогенетического тестирования у больных с острым калькулезным холециститом. Оценена эффективность и безопасность использования протокола ускоренной реабилитации у больных с острым калькулезным холециститом. В клинических группах четко показана эффективность и безопасность использования протокола ускоренной реабилитации у больных с острым калькулезным холециститом.

Приведены клинические примеры, которые наглядно показывают эффективность оптимизации послеоперационного обезболивания. Проведен анализ 209 больных; отбор больных был осуществлен в соответствии с разработанными критериями включения, не включения и исключения из исследования. У 107 больных (основная клиническая группа) проанализирован фармакогенетический подход к послеоперационному обезболиванию.

Автором проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности лечения больных с неосложненным острым калькулезным холециститом до и после применения оптимизированного протокола. Разработан и внедрен оптимизированный протокол ускоренного восстановления у больных с острым калькулезным холециститом. Протокол позволил повысить эффективность лечения больных без увеличения частоты и характера послеоперационных осложнений. Так же предложен персонализированный выбор метода послеоперационного обезболивания с применением фармакогенетического подхода.

Проведенное исследование продемонстрировало роль генетических особенностей больного на эффективность и безопасность послеоперационного обезболивания. В главе показана эффективность применения протокола ускоренной реабилитации больных с неосложненным острым калькулезным холециститом, по сравнению с традиционным лечением. Тем самым сократилась длительность как общего, так и послеоперационного пребывания пациентов в стационаре, а частота и характер осложнений не увеличились.

Научные данные, выводы, приведенные в главе, основываются на достаточном объеме материала и статистически достоверны.

Глава «Заключение» представляет собой анализ полученных данных, включает обсуждение наиболее важных результатов исследования, рассматривает отдаленные результаты и содержит критическое сравнение.

Выводы и практические рекомендации логичны, сформулированы четко, отражают значимость всей работы, информативны и научно обоснованы, могут быть полезны в первую очередь для хирургов, работающих в стационарах неотложной хирургической помощи.

**Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.**

Автореферат Мурадяна А.А. включает общую характеристику работы, основное содержание работы, выводы, практические рекомендации, список работ, опубликованных по теме диссертации. Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации.

**Заключение.**

Диссертация Мурадяна Андраника Александровича на тему «Персонализированный подход к ускоренной реабилитации в хирургии неосложненного острого калькулезного холецистита», выполненная под научном руководством доктора медицинских наук, профессора Благовестнова Дмитрия Алексеевича и научном консультировании доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН Сычева Дмитрия Алексеевича и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, работа перспективна по своей актуальности и научной значимости, заслуживает положительной оценки.

По актуальности темы, новизне, объему проведенных исследований, научно-практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует паспорту специальности 14.01.17 – «Хирургия («медицинские науки»), полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (с изменением Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, от 2 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 №650, от 28 августа 2017 №1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор – Мурадян Андраник Александрович – достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия («медицинские науки»).

Официальный оппонент - заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Московский Государственный медико-стоматологический Университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, заслуженный врач РФ, лауреат Премии Правительства РФ в области науки и техники, доктор медицинских наук, профессор

Праздников Эрик Нариманович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 127994, ГСП-4, г. Москва, Рахмановский пер, д. 3. Тел. 8 (495) 627-24-00. E-mail: info@rosminzdrav.ru



03.02.2021.

Подпись официального оппонента заверяю:

ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО МГМСУ Минздрава России доктор медицинских наук, профессор

Васюк Юрий Александрович