

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук профессора Власова Алексея Петровича на диссертационную работу Рузибойзода Кахрамона Рузибой на тему «Патогенетически обоснованное и персонифицированное лечение больных с механической желтухой доброкачественного генеза», представленную к защите в диссертационный совет 73.2.009.01 ГОУ «Гаджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия

**Актуальность темы.** Проблема лечения больных механической желтухой (МЖ) и печеночной недостаточностью (ПН) остается важной медико-социальной проблемой во всем мире. В последнее время отмечается прогрессивный рост доброкачественной патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, что ведет к увеличению распространенности синдрома МЖ. Наблюдается процесс «омоложения» контингента больных с подпеченочным холестаазом. На сегодняшний день при этой патологии сохраняется достаточно высокий уровень летальности, в том числе среди лиц трудоспособного возраста.

МЖ это не только хирургическая проблема, но и состояние, сопровождающееся высокой интоксикацией, которое может приводить к развитию полиорганной недостаточности. В связи с этим традиционная хирургическая коррекция МЖ не всегда эффективна, а послеоперационная летальность при этом остается высокой. Основной причиной неблагоприятных результатов является печеночная недостаточность, прогрессирующая после выполнения операции, даже при проведении интенсивной медикаментозной терапии и применения малотравматичных оперативных вмешательств.

Актуальность темы определяется и тем, что хирургические операции, выполненные на высоте желтухи, сопровождаются большим числом осложнений, а летальность достигает 15-30%, что в несколько раз выше, чем в тех случаях, когда внутрипротоковую гипертензию разрешают до

операции. Поэтому проблема диагностики и лечения больных с механической желтухой остается сложной задачей клинической хирургии.

Следует отметить, что среди современных ученых нет единого мнения о роли, месте и последовательности выполнения лечебно-диагностических процедур при заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненной механической желтухой. Неудовлетворительные результаты хирургического лечения больных с механической желтухой в немалой степени обусловлены отсутствием информативных критериев оценки функционального состояния печени при данной патологии.

Исходя из вышеизложенного диссертационная работа посвящена одной из актуальных проблем современной гепатопанкреатобилиарной хирургии - улучшению результатов диагностики и хирургического лечения механической желтухи доброкачественного генеза путем персонифицированного, рационального индивидуального подхода при выборе способа хирургического лечения.

### **Научная новизна исследования**

Научная новизна работы очевидна и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертантом на достаточном клиническом материале доказано, что по мере увеличения тяжести и длительности механической желтухи в печени наблюдаются выраженные нарушения микроциркуляции, гипоксия, а также морфофункциональные изменения в паренхиме печени. Установлено, что в основе возникновения печеночной энцефалопатии у больных МЖДГ лежат оксидантная токсемия, снижение уровня цитокинов, а также эндотелиальная дисфункция.

Автором разработан способ диагностики острого гнойного холангита у больных с механической желтухой доброкачественного генеза. Предложены критерии выбора декомпрессивного миниинвазивного лечения МЖДГ в зависимости от сроков заболевания, причин, тяжести желтухи и печеночной

недостаточности. Разработаны критерии выбора персонифицированного подхода в комплексном лечении МЖДГ.

В диссертации обосновано, что активная хирургическая тактика, дополненная комплексной инфузионной терапией, цитокино- и альбуминовым диализом, позволяет существенно улучшить результаты лечения больных с МЖДГ. Обоснована необходимость включения в комплекс мер профилактики и терапии печеночной энцефалопатии при МЖДГ альбуминовый диализ в сочетании с антиоксидантной и антигипоксической терапией.

Новизной работы относятся и разработанные, усовершенствованные методы миниинвазивного лечения паразитарной механической желтухи, диссоциации желчных протоков. Разработан и внедрен в клиническую практику способ миниинвазивной декомпрессии желчных путей и возврата желчи в пищеварительный тракт при рубцовых стриктурах желчных протоков, осложненных механической желтухой.

Для профилактики послеоперационной острой печеночной недостаточности автором разработана методика системного внутриворотного введения лекарственных веществ. Разработан способ поперечного холедоходуоденоанастомоза для профилактики развития синдрома «слепого мешка» и «регургитационного холангита» и способ формирования регепатикоюноанастомоза при рубцовых сужениях гепатикоюноанастомоза, осложненных механической желтухой.

Определены критерии способов и темпа декомпрессии желчных путей после проведения миниинвазивных и традиционных открытых вмешательств, снижающих частоту развития синдрома быстрой декомпрессии.

**Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов**

Для клинической практики автором выявлены и уточнены структура и причины развития МЖДГ. Внедрен в практику алгоритм диагностики

патологии, позволяющий уменьшить количество диагностических ошибок, и определить рациональную лечебную тактику. Предложены объективные критерии пациентоориентированного подхода к лечению больных МЖДГ. Разработаны и усовершенствованы методы предварительной декомпрессии желчных путей, обусловленной кистозными заболеваниями печени, эхинококкозом печени и стриктурой желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов. Разработаны новые методы консервативного и хирургического лечения МЖДГ, осложненной печеночной недостаточностью.

Результаты исследования и разработки нашли применение в практической деятельности ряда клиник и нескольких лечебных учреждений города Душанбе, что позволило улучшить результаты хирургического лечения больных с механической желтухой доброкачественного генеза.

**Степень обоснованности и достоверности основных научных положений, выводов и практических рекомендации**, сформированных в диссертации бесспорно, соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Работа характеризуется правильно выбранным направлением поиска, на основе которого представлены сопоставления собственных клинических исследований, критический анализ специальной литературы, что позволило автору определить круг актуальных нерешённых проблем в диагностике, выборе способа и тактики лечения больных с механической желтухой доброкачественного генеза. Для достижения цели исследования и поставленных задач выбраны адекватные способы их решения на основе комплексного подхода с использованием современных высокоинформативных методов исследования и технологий.

Достаточный объём клинического материала (430 обследованных больных) и полученные результаты проведенных современных методов исследования с использованием новых технологий, свидетельствует о высоком уровне выполненной работы, а статистическая обработка цифрового материала подтверждает достоверность полученных результатов.

Основные положения и выводы диссертации доложены на региональных и международных научно-практических конференциях. Выводы диссертации обоснованы и адекватно отражают содержание работы, подчеркивая новизну и значимость полученных результатов. В целом, работа имеет фундаментальное научное значение, выполнена на современном уровне, представляет несомненную ценность с практической точки зрения.

**Структура и содержание диссертации.** Для построения диссертации автор избрал классическую схему, которая состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 272 публикации. Материалы диссертации иллюстрированы 68 таблицами и 54 рисунками. Диссертация изложена на 280 страницах компьютерного текста.

Введение диссертации содержит обоснование актуальности темы исследования. Диссертант четко формулирует цель и задачи работы, определяет ее научную новизну и практическую значимость и предлагает положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой литературный обзор, где автор освещает современные методы хирургического лечения больных с механической желтухой доброкачественного генеза. В главе подвергнуты предметному анализу вопросы, отмеченные в задачах, частоты, этиопатогенеза механической желтухи, печеночной недостаточности, а также определения показаний и противопоказаний к выполнению различных способов традиционной и миниинвазивной холецистэктомии у этой категории пациентов. Также автором анализированы вопросы одно- и двухэтапной тактики лечения механической желтухи доброкачественного генеза. В главе автором достаточно и в полном объеме рассмотрена изучаемая проблема.

Во второй главе подробно представлены данные о количестве клинических наблюдений, дана их характеристика и методики обследования и оперативных вмешательств. Исследование включало 430 больных с МЖДГ, которые разделили на 2 группы. В первую основную группу включены 310 (72,1%) больных, у которых использовался персонифицированный подход с учетом этиологии МЖДГ с применением двухэтапных методов лечения и применением миниинвазивных технологий и усовершенствованных методов. Во вторую контрольную группу включены 120 (27,9%) пациентов, у которых при диагностике и в лечении применялись традиционные методы исследования, а также одномоментные радикальные хирургические вмешательства. В данной главе диссертантом подробно охарактеризованы клинический материал. При сравнении полученных результатов автору удалось сохранить объективность и беспристрастность. Полученные таким образом результаты заслуживают самого пристального внимания специалистов. Сравнимый научный материал репрезентативный, соответствует принципам рандомизации. Использованные методы исследования высокоинформативны, современны и адекватны поставленным задачам. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений. Автором использованы современные статистические методы оценки результатов.

Третья глава посвящена результатам комплексной лабораторной и инструментальной диагностики больных с МЖДГ. В данной главе с целью определения степени тяжести МЖДГ и выраженности печеночной недостаточности подробно приведены результаты биохимические исследования крови, маркеров тканевой гипоксии и эндогенной интоксикации. Также автором разработан способ ранней диагностики острого гнойного холангита с определением уровней прокальцитонина и интерлейкина-6 в сыворотке крови больных механической желтухой с острым гнойным холангитом (патент РТ).

Четвертая глава диссертационной работы посвящена освещению патогенезу механической желтухи доброкачественного генеза осложненной

печеночной недостаточностью. На основании проведенных глубоких и всесторонних исследований в клинике автору удалось представить новые компоненты патогенеза печеночной недостаточности при МЖДГ, который дает основание в комплексе лечения пациентов наряду с миниинвазивными и хирургическими методами определяет необходимость коррекции дисфункции эндотелия, а именно включению донаторов оксида азота, антиоксидантов и антиагрегантов.

Пятая глава посвящена хирургическому лечению МЖДГ. При этом диссертант является сторонником персонифицированного подхода при выборе способа хирургического лечения больных с МЖДГ. В связи с чем автором разработано и предложено объективные критерии выбора миниинвазивного и открытого хирургического методов лечения МЖДГ. Отмечено, что у 14 больных проводилось внутривенное введение лекарственных средств, что позволяло обеспечить высокую концентрацию вводимых непосредственно в печеночное кровеносное русло препаратов. Также для лечения МЖДГ, особенно для профилактики и лечения печеночной недостаточности, у 6 больных с тяжелой степени желтухи класс С разработано и применено альбуминовый диализ в сочетании с антигипоксантом и антиоксидантом ремаксолом. Применение указанного способа позволяет выведение из организма больных альбуминосвязанных токсинов и продуктов ПОЛ (патент РФ). Диссертантом, основываясь на результатах комплексной диагностики МЖДГ и патогенетических механизмов ее развития, а также данных литературы в 310 наблюдениях у пациентов основной группы были выполнены различные по объёму и характеру оперативные вмешательства. В данной главе приведены результаты морфологического исследования 210 препаратов и биопсийных материалов при различных этиологических факторах МЖДГ.

В шестой главе подробно приведены анализ непосредственных и отдаленных результатов комплексного лечения больных с МЖДГ. Диссертантом подробно описываются особенности клинического проявления

и диагностики синдрома быстрой билиарной декомпрессии после различных методов декомпрессии билиарного тракта, таких как ЭПСТ, ЧЧХС и традиционной открытой методики с наружным дренированием желчных протоков. Автором особое место уделено патогенезу синдрома быстрой билиарной декомпрессии (СББД) при механической желтухе доброкачественного генеза. Проведенное комплексное исследование позволило диссертанту разработать патогенетическую концепцию СББД, что явилось основой для разработки комплексных лечебно-профилактических мероприятий. В данной главе изучены отдаленные результаты и качество жизни пациентов. Показаны сравнительно лучшие результаты и качество жизни пациентов основной группы.

Таким образом, предложенной автором персонифицированный подход с применением малотравматичных методов лечения, сочетающейся с патогенетически обоснованной комплексной консервативной терапии МЖДГ и применение разработанных и усовершенствованных методов, позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения и качество жизни больных МЖДГ.

В заключении диссертации подведены итоги проведенного исследования, проведен квалифицированный анализ ее основных концептуальных положений. Автором представлен анализ основных научных положений в дискуссионном стиле. В целом эта рубрикация свидетельствуют о достижении автором поставленной цели и решение задач диссертационного исследования.

Автореферат и 53 научные работы, 30 из которых опубликованы в журналах, рецензируемых ВАК РФ, 3 патента на изобретения полностью отражают основное содержание диссертации.

Выводы диссертации четко сформулированы, объективны, вытекают из содержания работы, соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации подтверждают высокую практическую ценность настоящей научной работы.



Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. К числу недостатков работы следует отнести некоторые стилистические ошибки и единичные опечатки, в выводах в недостаточной степени представлены статистические обоснованные данные по аргументации полученных результатов, что имеется по тексту работы, в списке литературы следовало бы шире включать работы отечественных ученых по обсуждаемой теме за последние годы.

Вопросы:

1. Какова роль консервативной терапии в арсенале комплексного лечения на течение раннего послеоперационного периода больных МЖ?

2. Всегда ли будет техническая возможность применения малотравматичных технологий в хирургическом лечении пациентов МЖ в будущем?

3. Насколько правомерно утверждение, что эндогенная интоксикация приводит к поражению печени при механической желтухе?

4. Связано ли большая степень поражения печени при холангите только с выраженностью синдрома эндогенной интоксикации?

5. Каковы перспективы использования предложенных диагностических и лечебных схем у пациентов МЖ?

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Рузибойзода Кахрамона Рузибой «Патогенетически обоснованное и персонифицированное лечение больных с механической желтухой доброкачественного генеза», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора М.К. Гулова, является самостоятельной, законченной, научной квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема патогенетически обоснованного и персонифицированного лечения больных с механической желтухой доброкачественного генеза, что имеет важное

теоретическое и практическое значение в гепатопанкреатобилиарной хирургии.

По своей актуальности, научной новизне, степени обоснованности научных положений, теоретической и практической значимости, по отражению основных положений в печати диссертация К.Р. Рузбойзода соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 года (с изменениями и дополнениями от 21 апреля 2016 г. и от 01 октября 2018 г. №1168), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии урологии и детской хирургии федеральной государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»  
заслуженный деятель науки РФ  
доктор медицинских наук (3.1.9. Хирургия)  
профессор



Власов  
Алексей Петрович

Адрес учреждения: 430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевистская, д.68  
Тел: 8(8342) 32-87-56, e-mail: var.61@yandex.ru

