

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, Кадырова Давронжона Мухамеджановича на диссертационную работу Рузибойзода Кахрамон Рузибой на тему «Патогенетически обоснованное и персонифицированное лечение больных с механической желтухой доброкачественного генеза», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия

**Актуальность проблемы.** Больные с механической желтухой доброкачественного генеза с непроходимостью билиарного тракта составляют наиболее тяжёлую группу пациентов. Основными по значимости причинами возникновения синдрома МЖ неопухолевого генеза являются холедохолитиаз и стенозирующие заболевания желчных протоков и БДС на долю которых в нозологической структуре МЖ приходится 30-70%. МЖ в свою очередь является причиной развития тяжелых осложнений как гнойный холангит, печеночно-почечная и полиорганная недостаточность, патогенез и лечение которых остаются сложной и нерешенной проблемой хирургической гепатологии.

Независимо от причины возникновения, больные с механической желтухой нуждаются в неотложной декомпрессии желчных протоков, поскольку временной фактор зачастую является основополагающим критерием оказания эффективной помощи больным с обтурационным холестазом. На сегодняшний день широко распространена этапная тактика хирургического лечения пациентов с синдромом МЖ с предварительным применением минимально инвазивных вмешательств, которая на сегодняшний день считается «золотым стандартом». Однако, несмотря на достигнутые успехи, обусловленные внедрением в клиническую практику минимально инвазивных методов желчеотведения и восстановления желчеоттока, хирургическая тактика в зависимости от этиологического фактора, длительности и тяжести синдрома МЖ недостаточно точно

определена. В эпоху доминирования эндоскопической хирургии в лечении пациентов с холелитиазом, осложнённым синдромом МЖ, преимущества транспапиллярных вмешательств неоспоримы. При двухэтапных операциях остаются открытыми вопросы о выборе доступа в желчевыводящие протоки, темпа и продолжительности периода предварительной декомпрессии билиарного тракта и сроках выполнения радикального вмешательства, профилактики развития синдрома «быстрой декомпрессии».

На современном этапе необходимо уточнить роль и место лапаротомных вмешательств в лечении больных с синдромом МЖ неопухолевого генеза, так как в сложных ситуациях традиционные хирургические вмешательства ещё остаются операцией выбора.

Таким образом, отсутствие в настоящее время единого мнения о патогенезе и выборе метода хирургического лечения при синдроме МЖ доброкачественной этиологии, срокам и показаниям к выполнению желчеотводящих операций определяет актуальность рассматриваемой проблемы и необходимость выполнения представленного диссертационного исследования.

**Степень достоверности и обоснованности основных научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.** Работа характеризуется правильно выбранным направлением поиска, в основе которого представлены критический анализ современной специальной литературы, что позволило автору определить круг действительно актуальных и нерешенных вопросов этапного хирургического лечения больных с механической желтухой. Для достижения цели и задач исследования выбраны адекватные способы их решения на основе комплексного подхода с использованием современных высокоинформативных клинико-инструментальных, лабораторных и специальных методик. Обоснованность и достоверность основных научных положений и выводов диссертации подтверждены на достаточном

клиническом материале (430 больных с синдромом механической желтухи неопухолевого генеза) и результатах высокоинформативных методов исследования, а также статистического анализа полученной информации.

### **Научная новизна.**

На большом клиническом материале уточнены причины возникновения МЖ неопухолевого генеза. На основании усовершенствования классификации МЖ предложен диагностический алгоритм, позволяющий выявить причину билиарной обструкции и выбрать оптимальную тактику восстановления желчеоттока.

Внесен определенный вклад в теорию патогенеза МЖ неопухолевого генеза. Показано, что по мере увеличения тяжести и длительности механической желтухи наблюдаются выраженные нарушения микроциркуляции, а также тяжелые морфофункциональные изменения в паренхиме печени, обусловленные холестазом, билиарной гипертензией и гипоксией гепатоцитов. Определены критические сроки развития необратимых морфологических изменений в печени при синдроме механической желтухи. Установлено, что в основе возникновения церебральной недостаточности у больных МЖ лежат «оксидативный стресс» снижение уровня цитокинов, а также эндотелиальная дисфункция.

Установлено, что одной из причин прогрессирования печеночной недостаточности при традиционном хирургическом лечении механической желтухи класса В и С является неконтролируемый темп билиарной декомпрессии и развитие «синдрома быстрой декомпрессии» желчных протоков.

Показано, что предварительное антеградное или ретроградное билиарное дренирование с дозированной декомпрессией в качестве первого этапа операции способствует трансформации механической желтухи класса В и С в класс А, адекватному восстановлению функции печени, что предотвращает риск развития печеночной недостаточности при выполнении второго этапа операции.

Разработаны критерии выбора персонифицированного подхода в комплексном лечении МЖ. Предложены критерии выбора мини-инвазивного декомпрессионного вмешательства в зависимости от причины и сроков заболевания, тяжести МЖ и наличия её осложнений.

### **Практическая значимость.**

Для клинической практики предложены классификация и алгоритм диагностики причин МЖ неопухолевого генеза, способствующие определению рациональной лечебно-диагностической тактики.

Предложены объективные критерии персонифицированного подхода к лечению больных МЖ.

Разработаны и усовершенствованы методы предварительной декомпрессии желчных путей при МЖ, вызванной эхинококкозом, кистозным расширением внутрипеченочных желчных протоков, ятрогенной стриктурой желчных протоков и сужением сформированных билиодигестивных анастомозов.

Вне всяких сомнений, разработанные и усовершенствованные автором методы хирургического лечения МЖ будут способствовать улучшению непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения этой сложной категории больных.

Применение персонифицированной этапной тактики хирургического лечения больных механической желтухой, согласно данным автора, способствовало снижению частоты послеоперационных внутрибрюшных осложнений на 23,9%, а летальных исходов операций на 12,3%.

### **Структура и объем диссертации.**

Диссертация написана в традиционном стиле, она изложена на 280 страницах компьютерного текста, состоит из введения, главы обзора литературы и материала и методов исследования, двух глав результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 68 таблицами и 54 рисунками.

Библиографический указатель содержит наименования 272 работ, в том числе 159 на русском и 113 на иностранных языках

Во введении автором аргументированно обоснована актуальность проблемы диагностики и этапного хирургического лечения механической желтухи и его клинико-функционального обоснования. На этом основании четко сформулированы цель и задачи исследования. В этом разделе также представлены сведения о положениях диссертационной работы, выносимых на защиту, научной новизне, практической значимости полученных результатов и другие справочные данные.

В первой главе, посвящённой обзору литературы по обсуждаемой теме, на основании детального анализа изложены основные вехи хирургического лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом. На основании критического анализа литературных данных, автор раскрывает нерешенные вопросы миниинвазивного и этапного лечения механической желтухи, морфологических изменений в печени в связи с развитием билиарной обструкции, обсуждает практические аспекты выбора метода операции и её результатов в зависимости от этапности хирургических вмешательств.

В главе материала и методов исследования дана общая характеристика клиническому материалу и использованных методов исследования. Обследованию и хирургическому лечению подвергнуты 430 больных с синдромом механической желтухи доброкачественного генеза, разделенных на две группы в зависимости от тактических подходов к диагностике и лечению МЖ. Основную группу включены 310 (72,1%) больных, у которых применен персонафицированный подход с применением двухэтапной тактики лечения. Во вторую группу включены 120 (27,9%) пациентов, у которых применялся традиционный подход к диагностике и хирургическому лечению. Результаты этих операций сопоставлены с результатами персонафицированного тактического подхода к диагностике и лечению МЖ. Детализация клинического материала проведена исходя из

предложенной автором клинической классификации механической желтухи доброкачественного генеза.

Для реализации поставленных цели и задач диссертационной работы применен комплекс клинико-лабораторных, инструментальных и лучевых методов исследования. Используемые в диссертации методы исследования, оценки результатов операций высокоинформативны, современны и адекватны поставленным задачам.

Третья глава диссертации посвящена анализу результатов клинико-лабораторных и современных лучевых методов исследования при механической желтухе неопухолевого генеза. Установлено, что временной фактор и тяжесть механической желтухи являются основными причинами развития необратимых морфологических изменений в печени. критерием оказания эффективной помощи больным с обтурационным холестаазом.

Вторая часть главы посвящена анализу результатов лучевых методов диагностики МЖ. Установлено, что современные методы лучевой диагностики позволяют с высокой точностью определить причину и уровень билиарной обструкции, что является важным для выбора адекватной лечебной тактики. Автором подтверждена высокая информативность рентгеноконтрастных методов диагностики уровня и причины билиарной обструкции. На основании представленного анализа предложен алгоритм диагностики МЖ доброкачественного генеза, что явилось основанием для определения персонализированного подхода к выбору метода и объема хирургического лечения.

Четвертая глава диссертации посвящена изучению патогенеза МЖ, осложненной печеночной недостаточностью. Предложена новая концепция патогенеза печеночной недостаточности при МЖ. Установлено, что в основе развития печеночной недостаточности и энцефалопатии при МЖ лежит нарушение порто-печеночного кровообращения вследствие билиарной гипертензии. Доминирующими проявлениями прогрессирующей печеночной недостаточности и энцефалопатии при МЖ является холестаз и

«оксидантный» эндотоксикоз, обусловленный высокой концентрацией продуктов ПОЛ, увеличением концентрации аммиака, ненасыщенных жирных кислот, молочной кислоты, пирувата и т.д.

Пятая глава диссертации посвящена комплексному лечению механической желтухи. Представлены данные о результатах консервативного лечения печеночной недостаточности в постдекомпрессионном периоде. Показана высокая эффективность проведенной терапии для адекватной подготовки больных ко второму этапу лечения. На основании проведенного многофакторного обследования и изучения патогенетических механизмов развития МЖ, предлагается персонифицированный подход к ведению больных. Предлагается оптимальный вид персонифицированного вмешательства, сроки выполнения этапов операций в зависимости от тяжести МЖ.

В шестой главе диссертации представлены результаты изучения непосредственных и отдаленных результатов этапного миниинвазивного хирургического лечения МЖ доброкачественной этиологии. Установлено, что при применении персонифицированного подхода, основанного на патогенетических механизмах МЖ и применения патогенетически обоснованной пред- и послеоперационной терапии, наряду с разработкой и усовершенствованием новых методик операций, способствуют снижению частоты послеоперационных осложнений (23,9%) и летальности (12,3%) почти в два раза по сравнению с результатами традиционного одноэтапного лечения МЖ.

В этой главе также представлены результаты изучения особенностей проявления и диагностики синдрома быстрой декомпрессии в зависимости от вида декомпрессионной операции. Установлены факторы и условия, способствующие развитию декомпрессионного синдрома после различных желчеотводящих операций.

Представлены результаты изучения отдаленных результатов операций и качество жизни пациентов. Установлено, что персонифицированный

подход с применением миниинвазивных методов лечения МЖ позволяет улучшить отдаленные результаты и качество жизни пациентов.

В заключении подведены итоги проведенным исследованиям, изложены основные научные положения диссертационной работы, они сопоставлены с литературными данными.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, сформулированы конкретно и четко, они вытекают из результатов проведенных исследований и имеют важное научно-практическое значение.

В автореферате диссертации и опубликованных научных работах отражено основное содержание проведенного исследования.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В тексте имеются орфографические и стилистические погрешности, которые не влияют на общую положительную оценку работы.

#### **Заключение.**

Диссертационная работа Рузибойзода Кахрамон Рузибой «Патогенетически обоснованное и персонифицированное лечение больных с механической желтухой доброкачественного генеза», является законченной, самостоятельной научно-исследовательской работой, содержащей решение крупной научной проблемы патогенеза и хирургического лечения механической желтухи, имеющей важное значение для гепатобилиарной хирургии.

Высокий научно-методический уровень исследований, достоверность полученных результатов, обоснованность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций характеризуют автора диссертации как целенаправленного и квалифицированного научного работника, способного решить важные научные задачи.

Таким образом, диссертация Рузибойзода Кахрамон Рузибой по своей актуальности, научной новизне, степени обоснованности научных положений, теоретической и практической значимости, по отражению

основных положений в печати, диссертационная работа К.Р. Рузибойзода 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 диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9.Хирургия.

Официальный оппонент:

Старший научный сотрудник

ГУ «Института гастроэнтерологии» МЗ и СЗН РТ,

доктор медицинских наук



*Абдуқаримов*

Д.М.Кадыров

Контактные данные: +(992) 93-527-99-40, [farhod.kadyrov@yandex.com](mailto:farhod.kadyrov@yandex.com)

Адрес места работы: 734064, РТ, г. Душанбе ул. Маяковского, дом 2.

Подпись д.м.н.: Д.М.Кадырова

«Заверяю»:

Начальник отдела кадров

ГУ «Институт гастроэнтерологии» МЗ и СЗН РТ



*А.Н. Ниёзов*

А.Н. Ниёзов

«16» *сентября* 2022 г.