

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Амонова Шухрата Шодиевича 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 «Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Актуальность темы: Диагностика и лечение больных с доброкачественной механической желтухой является актуальной и одной из наиболее изучаемых проблем абдоминальной хирургии. Актуальность проблемы связана с продолжающимся ростом числом заболеваний, вызывающих механическую желтуху и высокой послеоперационной летальностью, который по данным разных авторов составляет до 45%. Исследования, проведенные в последние годы в хирургической гепатологии, улучшили понимание процессов, которые происходят в печени при механической желтухе. Общепринятой тактикой ведения больных с механической желтухой является устранение желчной гипертензии путем эндоскопических или минимально инвазивных методов на первом этапе, и на втором этапе, выполнение хирургических вмешательств. Двухэтапное лечение больных с механической желтухой значительно улучшило результаты лечения. Однако, несмотря на развитие и внедрение в практику эндоскопических и малоинвазивных методов лечения, своевременное устранения желчной гипертензии, полное выздоровление и благоприятное течение заболевания достигается не всегда. При развитии печеночной недостаточности только декомпрессии для нормализации функции печени оказывается недостаточным.

Применяемые на сегодняшний день методы лечения и профилактики печеночной недостаточности при механической желтухе имеют

ограниченный успех, летальность пациентов от печеночной недостаточности продолжает оставаться все равно высокой.

Весьма вероятно, что к улучшению результатов лечения этих больных приведет комплексное лечение, включающее патогенетически обоснованные методы декомпрессии, эндохирургической коррекции, детоксикации и медикаментозной терапии. В этих условиях представляется актуальным поиск новых методов периоперационного ведения этих больных. Становится актуальным выбор препаратов, оказывающих детоксицирующее, антигипоксическое и гепатопротекторное действие. Всё вышеизложенное определяет актуальность выбранной темы.

Научная новизна работы заключается в том, что автором на достаточном числе клинических наблюдений - 430 пациентов определены причины и структура МЖДГ. Автором разработан диагностический алгоритм МЖДГ позволяющий выявить ее причину и выбрать наиболее оптимальные методы лечения. Впервые доказано, что по мере увеличения тяжести и длительности механической желтухи в печени наблюдаются выраженные нарушения микроциркуляции, гипоксия, а также морфофункциональные изменения в паренхиме печени. Разработано способ диагностики острого гнойного холангита у больных с механической желтухой доброкачественного генеза. Автором предложены критерии выбора декомпрессивного миниинвазивного лечения МЖДГ в зависимости от сроков заболевания, причин, тяжести желтухи и печеночной недостаточности.

Автором разработана и предложена новая концепция патогенеза печеночной недостаточности при МЖДГ.

Впервые обоснованно необходимость включения в комплекс мер профилактики и терапии печеночной энцефалопатии при МЖДГ МАРС в сочетании с антиоксидантной и антигипоксической терапии.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

Автор на основании проведенного исследования разработал порядок и последовательность выполнения диагностических исследований при МЖДГ, позволяющий уменьшить количество диагностических ошибок, и определить рациональную лечебную тактику. Предложены объективные критерии пациенто-ориентированного подхода к лечению больных МЖДГ. Для профилактики печеночной недостаточности, снижения эндогенной интоксикации и повышения эффективности лечения МЖДГ автором разработано и предложено о целесообразности проведение внутривенной инфузионной терапии, позволяющей вводить лекарственные средства большой концентрации непосредственно в кровеносное русло печени. Также для снижения частоты синдрома «быстрой билиарной декомпрессии» у больных МЖДГ предложено необходимости применение назобилиарного дренажа со стандартными размерами и дренажных трубок, обеспечивающих медленный темп декомпрессии желчных протоков при гипербилирубинемии выше 180 мкмоль/л, в сочетании с предложенным комплексом лечебно-профилактических мероприятий с учетом разработанной концепции патогенеза СББД при МЖДГ.

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

Обоснованность научных положений диссертационной работы, выводов и практических рекомендаций обеспечены правильным выбором направления исследования, достаточным клиническим материалом, а также статистическим анализом полученной информации с помощью современных методов статистического анализа. На основании обобщения полученных результатов сформулированы основные научные положения, вполне обоснованные и достаточно аргументированные. Выделенные клинико-статистические группы сопоставимы, анализ клинического материала в группах вполне корректен.

Достоверность и обоснованность научных положений и выводов подтверждены на достаточном клиническом материале и результатами высокоинформативных методов исследования.

Таким образом, объем клинического материала, лабораторных и инструментальных исследований, уровень и глубина анализа позволили автору в своем диссертационном исследовании сделать обоснованные выводы и дать важные практические рекомендации.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена в традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, 5-х глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы включает 272 работ, из них 159 на русском языке и 113 на иностранных языках. Работа изложена на 280 страницах компьютерного текста Times New Roman и дополнена 68 таблицами и 54 рисунками.

Структурный анализ диссертации. Во введении автором на основании современных литературных данных обоснована актуальность научной работы, указаны цель и задачи исследования.

Первая глава – обзор литературы содержит критический анализ публикаций по современным представлениям об этиопатогенезу и классификации механической желтухи доброкачественного генеза. Автор приводит современные данные мировой литературы о диагностике МЖДГ. Также указаны о результатах применения современных различных методов лечения и профилактики МЖДГ и его осложнений.

Вторая глава работы общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования. Клинический материал охватывает результаты обследования и лечения 430 пациентов с МЖДГ. В данной главе автором приведены тщательный и всесторонний клинической характеристики больных с МЖДГ в зависимости от этиологии, уровень обструкции и степени тяжести МЖДГ, а также степени тяжести печеночной недостаточности. Автором использованы современные статистические методы оценки результатов. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений.

Третья глава, посвящена результатам клинико-лабораторным и инструментальным методам исследований, автором доказано влияние и

зависимость нарушения биохимических показателей крови, показателей тканевой гипоксии, системы гемостаза и реологии крови, показатели эндогенной интоксикации у больных с МЖДГ в зависимости от тяжести желтухи, а также холангитом и выраженности печеночной недостаточности. Автором доказано, что чем больше желтуха, тем тяжелее эндогенная интоксикация. Доказано что показатели уровня IL-6 и прокальцитонин в сыворотке крови у больных МЖДГ с гнойным холангитом 3 раза выше, которые позволяют своевременно ставить показания для проведения декомпрессии желчевыводящих путей.

Автором детально описываются полученные результаты комплексно неинвазивных лучевых методов – ультразвуковых исследований, компьютерной томографии, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, эндоскопической ультрасонографии, и прямые инвазивные лучевые методы диагностики контрастирования желчных путей – эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография и чрескожно-чреспеченочная холангиография при которых определяли причины билиарной обструкции, желчной гипертензии, диаметра желчных протоков, уровня и локализации зоны обструкции, БСДПК и головки поджелудочной железы и печени. Автором на основании проведенных комплексных клиничко-лабораторно-инструментальных методов исследований разработано алгоритм диагностики больных с МЖДГ позволяющий выбрать пациенто-ориентированные подходы к выбору методов и объему хирургического лечения синдрома МЖДГ.

Четвертая глава посвящена патогенезу механической желтухи доброкачественного генеза, осложненной печеночной недостаточностью. В данной главе в патогенезе печеночной недостаточности особое место отводится явление вторичного иммунодефицита, повышение продуктов ПОЛ и наличие выраженного сдвига цитокинового статуса, ключевым моментом которых является нарушение кровообращения в печени при различных тяжестях МЖДГ. У больных МЖДГ класса В и С выявлено угнетение иммунной системы, что свидетельствует о неблагоприятном течение заболевания. Автором на

основании проведенное комплексное дооперационное исследование исследования характера кровообращения в печени при МЖДГ можно прогнозировать развития ранней печеночной недостаточности.

Также в данной главе приведены результаты исследования патогенеза механической желтухи у больных с доброкачественными заболеваниями печени и подчеркивается, что у этого контингента больных наблюдается дисбаланс цитокинового статуса и показателей эндотоксемии, глубина и тяжесть которого зависит от предшествующей имеющейся гепатодепрессии и морфофункциональных изменений в печени до развития механической желтухи.

Автором детально и всесторонне доказал, что в патогенезе печеночной недостаточности у больных с МЖДГ ведущим патогенетическим механизмом является наличие эндотелиальной дисфункции. Развивавшая печеночная недостаточность на фоне дисфункции эндотелия доказаны дооперационными и интраоперационными исследованиями нарушения гемодинамики в сосудах печени и других сосудов портокавального анастомоза методом доплерографии.

Автором также проведены гистологическое исследование биоптатов печени, выраженность патоморфологических изменений в печени имеет прямое корреляционная связь с уровнем гипербилирунемии и с различными тяжестью МЖДГ.

На основании проведенного глубокого и всестороннего по этапного исследования автором разработана и доказана концепция патогенеза печеночной недостаточности при МЖДГ.

Пятая глава посвящена изучению результатов различных хирургических методов лечения больных с МЖДГ. Диссертантом для профилактики печеночной недостаточности и уменьшения выраженности эндогенной интоксикации, а также с целью усиления эффективности проводимой терапии у больных с МЖДГ вводились антибиотики, антиоксиданты, антигипоксанты,

мембраностабилизирующие, гепатопротекторы, инфузионных препаратов, экстракорпоральную детоксикацию.

Также автором особенно для профилактики и лечения печеночной и полиорганной недостаточности на фоне МЖДГ у больных с тяжелой степени желтухи класс С принималось альбуминовый диализ (МАРС) в сочетании с антигипоксантом и антиоксидантом ремаксол.

Диссертант, основываясь на результатах комплексной диагностики МЖДГ и патогенетических механизмов её развития заболевания в 310 наблюдениях у пациентов основной группы применены персонализированной – пациенто-ориентированной хирургической тактики с применением разработанных и усовершенствованных патогенетических обоснованных методов миниинвазивных декомпрессивных вмешательств на желчных протоках, а также открытых реконструктивно-восстановительных вмешательств. Так, большинству случаев в 114 (36,8%) наблюдениях выполняли одноэтапные миниинвазивные, первичные радикальные вмешательства, в 57 (18,4%) наблюдениях производили двухэтапные миниинвазивные методы коррекции МЖДГ, в целом миниинвазивное лечение МЖДГ осуществлено в 171 (55,2%) наблюдениях. В 63 (20,3%) случаях выполнялось комбинированные методы хирургического лечения МЖДГ. При этом на первом этапе выполняли миниинвазивные декомпрессивные вмешательства, на втором – традиционные открытые лапаротомные вмешательства. В целом двухэтапные подходы в лечении МЖДГ была проведено в 120 (38,7%) случаях. Традиционные первичные открытые лапаротомные вмешательства были выполнены в 76 (24,5%) случаях.

Автором разработан и внедрен в клиническую практику способ миниинвазивной декомпрессии желчных путей и возврата желчи в пищеварительная тракт при рубцовых стриктурах желчных протоков осложненной механической желтухой и комбинированного методов миниинвазивного лечения механической паразитарной желтухи.

Также автором для лечения нарушений иммунной системы, на фоне возникновения гнойно-септических осложнений у больных МЖДГ с средней степенью тяжести желтухи класс В и тяжелой степени желтухи – класс С в послеоперационном периоде проводили иммунокоррекцию в применении препарата иммунофана.

Для лечения больных стенозом БС ДПК, осложненным МЖДГ диссертантом разработана и усовершенствована методика формирования поперечного холедоходуоденоанастомоза в значительной степени снижающее развитие синдрома «слепого мешка» и «регургитационного холангита». Морфологически доказано форма заболевания и основания для проведения патогенетической консервативной терапии.

В шестой главе, анализ непосредственных результатов лечения больных МЖДГ, где хорошие и удовлетворительные результаты были получены при применении персонифицированного подхода, а также разработанных и усовершенствованных методов хирургического и консервативного лечения МЖДГ у больных основной группы.

Диссертантом после проведение миниинвазивных декомпрессионных вмешательств таких как ЭПСТ и ЧЧХС либо традиционных открытых методик с наружным дренированием желчных протоков при МЖДГ, как правило, изучены особенности течения синдрома быстрой билиарной декомпрессии, которые в 38 наблюдениях развился при гипербилирубинемии выше 150 мкмоль/л и тяжести МЖ класс В и класс С, сопровождающийся быстрой и высокой потерей желчи, приводящей к различным послеоперационным осложнениям. Автором на основании проведения глубокого и всестороннего комплексного исследования позволило разработать патогенетическую концепцию СББД.

Приведены отдаленные результаты различных вариантов хирургического лечения в сроки от 6 месяцев до 5 лет у 205 больных (66,1%) основной группы и 72 (60%) контрольной группы. В этом плане автором представлены анализ осложнений, которые возникают в виде рецидивов заболевания, развитие

холангита и других хирургических осложнений. Автором убедительно рекомендует, что при МЖДГ миниинвазивные вмешательства, являются патогенетические обоснованными методами лечения, а у пациентов с высокой операционно-анестезиологическим риском – альтернативой хирургического внутреннего отведения желчи. В остальных клинических случаях (врожденные кистозные поражение желчных протоков, рубцовые стриктуры желчных протоков и сформированных билиодегистивных анастомозов, неудачах и осложнениях миниинвазивных вмешательствах) МЖДГ должна быть устранена традиционными открытыми методами.

«Заключение» написано с анализом литературных данных, а также критической оценкой собственных наблюдений. Подводя итог, автор отмечает что, полученные результаты с применением дифференциальных хирургических методов лечения свидетельствуют о целесообразности использования разработанных методов в лечении пациентов с МЖДГ.

Выводы и практические рекомендации, конкретны и соответствуют поставленным задачам.

К числу недостатков работы следует отнести некоторые стилистические ошибки и единичные опечатки. Отмеченные недостатки не носят принципиального характера и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертационная работа Рузибойзода Кахрамона Рузибой «Патогенетическое обоснование и персонифицированное лечение больных с механической желтухи доброкачественного генеза» представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, является законченной, самостоятельной научно-исследовательской работой, содержащей новое решение актуальной научной проблемы по улучшению результатов лечения МЖДГ, имеющей важное 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 диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент:

Научный сотрудник, ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ и СЗН РТ
доктор медицинских наук

Амонов Ш.Ш.

Подпись д.м.н. Ш.Ш. Амонова

«Заверяю»:

Начальник отдел кадров,
ГУ «Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ и СЗН РТ

Устименко В.С.

Адрес оппонента: Индекс 734025, город Душанбе, улица Навбахор, дом 378, Телефон: (+992) 918-76-10-13, shuhrat.amonov@yandex.ru

«06» сентября 2022 г.