

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационное исследование Хужамкулова Ашурали Акрамовича на тему «Оптимизация диагностики и хирургического лечения злокачественных опухолей проксимальных желчных протоков», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12-Онкология. - г. Душанбе, 2026 г. - 190 стр.

1. Соответствие темы диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соискателя Хужамкулова А.А. на тему «Оптимизация диагностики и хирургического лечения злокачественных опухолей проксимальных желчных протоков» посвящена комплексной диагностике и улучшению хирургического лечения холангиокарциномы (ХКЦ) - опухолям, исходящим из желчевыводящих путей, которые согласно паспорту специальности ВАК при Президенте Республики Таджикистан относятся к медицинским наукам и шифру 14.01.12-Онкология. В частности, использованные в диссертации методы дополнительной диагностики и лечения касаются пунктов 1, 3, 4 и 6 паспорта указанной специальности, что свидетельствует о полном соответствии темы диссертации с выбранной специальностью.

2. Актуальность темы исследования не вызывает сомнений, так как до настоящего времени в нашей республике не были выполнены целенаправленные научные исследования, касающиеся вопросов опухоли Клацкина и других вариантов ХКЦ. Согласно данным литературы, ХКЦ относится к числу редко встречающихся опухолей и в четверть случаев диагностируется несвоевременно, что отражается на её исходы. Сложности диагностики ХКЦ обусловлены как из-за медленного её прогрессирования, так и схожими с другими вариантами механической желтухи клиническими симптомами. Кроме того, из-за меньших размеров опухоли на начальных стадиях болезни очень часто она трудно выявляется при выполнении ультразвукового исследования.

Актуальность выбранной темы также обусловлена тем, что на начальных этапах развития ОК клиническая симптоматика, как правило, малоспецифична, что приводит к поздней диагностике и значительно уменьшает шанс на проведение радикального хирургического вмешательства. Даже при использовании современных инструментальных методов диагностики наблюдаются значительные трудности в определении степени распространения и операбельности новообразования. Лишь у четверти пациентов удаётся выполнить радикальное удаление опухоли, поскольку в большинстве случаев при первичном обращении уже выявляются метастатические поражения.

Несмотря на достижения современной онкологии и разработку самых современных методов лечения ХКЦ, в настоящее время она представляет определённые сложности, так как до сих пор не принят единый лечебный алгоритм данной патологии. Кроме того, очень часто пациенты поступают в общехирургические клиники по экстренным показаниям, где им операции выполняются без онкологической настороженности, что способствует значительному увеличению частоты ранних рецидивов и летальных исходов.

При этом показатели пятилетней выживаемости остаются крайне низкими, что указывает на необходимость дальнейшего совершенствования диагностических подходов и активного внедрения высокотехнологичных малоинвазивных методик в практику лечения данной патологии. В связи с этим оптимизация ранней диагностики и лечения пациентов с ХКЦ является важной проблемой, что свидетельствует об актуальности и недостаточной изученности выбранной темы диссертационной работы.

3. Степень научной новизны результатов диссертации и положения, выносимые на защиту. Глубокий научный анализ проведённых автором исследований показывает, что настоящая диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне с применением самых современных лечебно-диагностических технологий, что обеспечило получение принципиально новых научных данных. Автором впервые была детально изучена распространённость опухоли Клацкина, особенности её клинического течения, этиологические факторы и ключевые предикторы риска. Дополнительно определены диагностические возможности современных методов лучевой визуализации ОК, которые позволили автору научно обосновать и разработать оптимизированный диагностический алгоритм.

Высокая степень научной новизны исследования также подтверждает внедрённый автором в клиническую практику криохирургическую деструкцию холангиокарциномы, как один из основных компонентов комбинированного хирургического лечения ОК. Кроме того, автором разработан новый способ лечения злокачественных опухолей желчевыводящих путей с применением криохирургических технологий получен патент, что также свидетельствует о новизне диссертационной работы.

Соискатель, изучив ближайшие и отдалённые результаты лечения пациентов, показал частоту выживаемости и рецидива опухолевого процесса после различных вариантов оперативных вмешательств. При этом было доказано, что у пациентов с механической желтухой, острой печёночной недостаточностью и тяжёлым состоянием наиболее эффективным является двухэтапная тактика оперативного лечения. При этом с целью декомпрессии

билиарного дерева показана высокая клиническая эффективность наружного транскутанного чреспечёночного дренирования и стентирования билиарного дерева.

Существенным элементом новизны исследования является предложенный новый алгоритм комплексной диагностики и персонализированного лечения ОК, что также подчёркивает инновационный характер выполненной работы.

Таким образом, совокупность представленных выше результатов демонстрирует новизну результатов, которые получены путём широкого клинического применения современных диагностических и лечебных технологий, позволивших значительно снизить частоту рецидива и повысить выживаемость пациентов.

4. Степень изученности научной темы. Анализ ранее выполненных таджикскими специалистами научных и диссертационных исследований показывает, что в Таджикистане до настоящего времени не было проведено ни одного крупного исследования, посвящённого ОК, что свидетельствует о недостаточной степени изученности проблемы. Это прежде всего обусловлено тем, что ОК встречается довольно редко и только несколько учреждений имеют опыт лечения подобных пациентов. В связи с этим не все аспекты обсуждаемой проблемы изучены на достаточном уровне, из-за чего соискателем было выбрано именно данное направление для глубокого изучения. Кроме того, нередко причинами ОК являются фоновые патологии печени и билиарного тракта, имеющие свои отличительные особенности и способствующие более ухудшенному течению опухолевого процесса. Редкая встречаемость, трудности диагностики, отсутствие ранее выполненных научных исследований свидетельствуют о недостаточной изученности темы диссертации Хужамкулова А.А.

5. Объём и структура диссертации. Диссертационная работа изложена в традиционном стиле и состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и публикаций соискателя учёной степени. Текст диссертации иллюстрирован 29 таблицами и 96 рисунками. Список использованной литературы включает 196 источников, из них 32 - литература стран СНГ и 164 - иностранных авторов.

Во **введении** научной работы диссертантом представлены: актуальность темы исследования, степень её изученности, а также общая характеристика работы, которая включает в себя цель и задачи, научную новизну и практическую значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, а также другие подразделы диссертации.

Первая глава диссертации посвящена **литературному обзору**, где отражены анализированные автором различные научные исследования отечественных и зарубежных специалистов, посвящённые обсуждаемой проблеме. В данной главе указаны нерешённые аспекты диагностики и выбора тактики лечения ОК, а также путей снижения частоты рецидива опухолевого процесса и повышения частоты выживаемости пациентов. Кроме того, в данной главе подробно представлены технические особенности выполнения операций в зависимости от стадии и степени распространённости ОК, а также возможности технологии криохирургии в лечении данной патологии.

Вторая глава посвящена описанию клинического материала и использованных методов исследования. Данная глава полностью отражает все характеристики включённого в работу ретро- и проспективного клинического материала, а также использованные в ходе выполнения работы клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Согласно данным автора, пациенты были распределены на две равномерные группы, что позволило сравнивать полученные результаты между собой. Более того, подробно представлены некоторые технические особенности проведения лучевых методов исследования.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. В ней отражены первая часть полученных результатов, в частности комплексный анализ социально-демографических характеристик пациентов обеих групп. Было выявлено выраженное преобладание женского контингента, что согласуется с данными литературы о более высокой обращаемости женщин за специализированной медицинской помощью при патологиях билиарной системы. Также было установлено, что большинство пациентов обращались в медицинские учреждения в течение первого года от момента появления клинических симптомов. Несколько меньшая доля больных инициировала обращение в интервале от одного до трёх лет. Около четверти пациентов впервые обратились за медицинской помощью, спустя 4-6 лет от дебюта заболевания, тогда как минимальная представленность была характерна для лиц с длительностью заболевания более 7-10 лет. Данная тенденция свидетельствует о сохраняющейся проблеме поздней диагностики ОК, что требует совершенствования системы раннего выявления и повышения настороженности врачей первичного звена в нашей республике.

Изучение профессиональной структуры пациентов первой группы позволило установить доминирование представителей аграрного сектора, составлявших 55% выборки (22 пациента). Существенную долю также формировали домохозяйки - 25% (10 человек). Менее значимыми по

численности оказались педагоги общеобразовательных школ - 12,5% (5 пациентов) и разнорабочие - 7,5% (3 пациента). Полученные данные могут отражать как особенности социально-экономического профиля региона, так и потенциальное влияние профессиональных факторов, включая контакт с химическими веществами, пестицидами и другими возможными канцерогенами.

Этиологический анализ выявил, что в обеих группах ключевую роль в формировании риска развития ОК играли косвенные факторы, связанные с перенесёнными вирусными гепатитами. Частота гепатита С варьировала от 15% до 17%, гепатита В - от 17% до 25%. Гепатит D регистрировался исключительно во второй группе и составил 14%. Эти данные подчёркивают необходимость длительного диспансерного наблюдения пациентов, перенёвших вирусные гепатиты, с обязательным проведением регулярного ультразвукового и рентгенологического мониторинга гепатодуоденальной зоны. Такой подход позволяет своевременно выявлять структурные изменения в билиарной системе и диагностировать ОК на ранних стадиях, что имеет принципиальное значение для выбора тактики лечения и прогноза.

Анализ распространённости опухолевого процесса в первой группе пациентов с использованием классификации Bismuth-Corlette продемонстрировал доминирование IV типа поражения, характеризующегося билатеральным вовлечением долевых протоков - 58% наблюдений (23 пациента). Значительно реже диагностировались III тип с левосторонней локализацией - 15% (6 пациентов) и II тип, связанный с поражением области конfluence - 12,5% (5 пациентов). Минимальная частота была характерна для III типа с правосторонним поражением и I типа, ограниченного общим печёночным протоком - по 7,5% (по 3 пациента). Подобная структура распространённости свидетельствует о позднем выявлении заболевания, когда опухолевый процесс уже выходит за пределы первичной зоны роста.

Анализ топографо-анатомических вариантов опухолевого процесса во второй группе подтвердил аналогичную тенденцию. Наиболее распространённым также оказался IV тип поражения, выявленный у 38% пациентов (16 случаев). Вторую по частоте позицию занял II тип - 29% (12 пациентов). Среди вариантов III типа преобладал подтип *b*, диагностированный у 19% больных (8 случаев), тогда как подтип *a* встречался значительно реже - 9,5% (4 пациента). Наименьшая частота была характерна для I типа поражения, зарегистрированного лишь у 5% пациентов (2 случая). Данные результаты подчёркивают высокую агрессивность опухоли Клацкина и её склонность к раннему распространению по внутривнутрипечёночным протокам.

В совокупности представленные данные демонстрируют выраженную клинико-эпидемиологическую неоднородность контингента пациентов, а также подчёркивают необходимость совершенствования диагностических алгоритмов, направленных на раннее выявление опухоли Клацкина. Полученные результаты имеют важное значение для оптимизации лечебной тактики, разработки региональных программ скрининга и повышения эффективности специализированной медицинской помощи.

Четвёртая глава посвящена комплексной сравнительной оценке эффективности хирургических и комбинированных методов лечения пациентов с ОК. В данном разделе детально рассмотрены технические аспекты применения криодеструкции как один из компонентов оперативного вмешательства, а также особенности выполнения различных видов резекций печени и билиарного тракта. В частности, представлены методические подходы к выполнению центральной резекции проксимальных протоков с резекцией зоны конfluence, левосторонней гемигепатэктомии с удалением печёночного протока и I сегмента печени, а также правосторонней гемигепатэктомии, включающей резекцию печёночного протока, хвостатой доли и проксимальных отделов билиарного дерева.

Проведённый анализ показателей выживаемости продемонстрировал, что внедрение индивидуализированной лечебной тактики с использованием криодеструкции способствует существенному снижению частоты послеоперационных осложнений - с 12% до 7%, а также повышению трёхлетней выживаемости до 36,3%. Эти данные позволяют рассматривать криохирургическое вмешательство как эффективный компонент комбинированного лечения резектабельной ОК, обеспечивающий профилактику интраоперационного кровотечения, снижение риска послеоперационных осложнений и повышение радикальности резекционных вмешательств на печени.

На основании анализа клинических данных автор обосновывает дифференцированный подход к выбору хирургической тактики. Пациентам с I-II типами ОК по классификации Bismuth-Corlette и отсутствием выраженной механической желтухи рекомендуется выполнение одноэтапной резекции желчных протоков. В случаях выраженной билиарной гипертензии, признаков острой печёночной недостаточности и наличия коморбидной патологии оптимальным является двухэтапный подход, включающий предварительную чрескожную чреспечёночную холангиостомию (ЧЧХС) с последующей радикальной резекцией.

Обобщение полученных результатов позволяет заключить, что разработанный автором алгоритм комплексной диагностики и

персонализированного лечения опухоли Клацкина, основанный на учёте клинической картины, функционального состояния пациента и стадии опухолевого процесса, обеспечивает значительное повышение эффективности диагностических мероприятий и оптимизацию выбора лечебной тактики. Применение данного алгоритма способствует улучшению непосредственных и отдалённых результатов лечения, что подтверждает его высокую клиническую значимость.

Выводы и рекомендации по практическому использованию результатов исследования соответствуют поставленным целям и задачам работы и вытекают из существа проведённых исследований. Соискателем проделана достаточно трудоёмкая работа, получены важные результаты, имеющие научно-практический характер. Все полученные автором результаты отражены в 12 опубликованных научных работах, которые показывают высокий уровень полученных результатов.

6. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость диссертации. Значимость полученных результатов в науке и практике заключается прежде всего в выявлении особенностей клинического течения ОК у отечественной когорты пациентов. Было установлено, что заболевание характеризуется крайне низкой встречаемостью, поздней диагностикой и высокой частотой выявления регионарных и отдалённых метастазов уже на момент первичного обращения. Полученные данные имеют существенное значение для клинической практики, поскольку позволяют уточнить эпидемиологические характеристики ОК, определить ключевые факторы риска и сформировать научно обоснованные показания к выбору радикальных и паллиативных вмешательств в зависимости от типа опухолевого процесса и степени распространённости заболевания.

Впервые в клинической практике Республики Таджикистан при непосредственном участии автора внедрена технология криодеструкции опухолевой ткани как компонент комбинированного хирургического лечения ОК. Продемонстрирована её высокая клиническая эффективность, что особенно важно в условиях значительного риска рецидивирования опухолевого процесса и ограниченных возможностей радикального вмешательства. Применение криохирургических методик позволило существенно повысить радикальность операций, снизить частоту осложнений и улучшить непосредственные результаты лечения, что придаёт исследованию выраженную медико-социальную значимость.

Практическая ценность работы заключается также в уточнении показаний к выполнению различных видов радикальных и паллиативных реконструктивных вмешательств с обязательным использованием

криохирургических технологий. Разработанные автором рекомендации по выполнению двухэтапных операций имеют важное клиническое значение, поскольку позволяют существенно снизить риск развития тяжёлых периоперационных осложнений, особенно у пациентов с выраженной билиарной гипертензией, нарушением функции печени и коморбидной патологией.

Среди полученных результатов особое место занимает предложенный автором новый способ лечения ОК, который продемонстрировал способность значительно снизить частоту рецидивов опухолевого процесса и уменьшить раннюю летальность. Это подчёркивает как научную новизну, так и высокую практическую значимость разработанной методики.

Социальная значимость исследования проявляется в улучшении отдалённых результатов лечения, снижении частоты рецидивов и повышении выживаемости пациентов. Дополнительный вклад в улучшение качества жизни больных внесло широкое применение стентирования желчевыводящих путей, что обеспечило эффективную декомпрессию билиарного тракта и снижение частоты осложнений, связанных с холестазом. Это имеет не только медицинское, но и выраженное социально-экономическое значение.

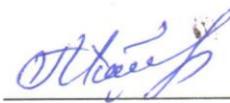
Таким образом, представленная диссертационная работа обладает не только высокой научной новизной и значимой практической ценностью, но и демонстрирует существенную социальную и экономическую эффективность. Внедрение разработанных автором технологий и алгоритмов лечения ОК позволило значительно повысить выживаемость пациентов и улучшить показатели качества их жизни, что подтверждает актуальность и значимость проведённого исследования.

7. Публикации результатов исследования по теме диссертации. Результаты диссертационного исследования отражены в 12 опубликованных научных работах, 4 из которых являются научными статьями, опубликованными в рецензируемых журналах ВАК при Президенте Республики Таджикистан и 8 тезисах докладов в сборниках научно-практических конференций. Соискатель также получил патент Республики Таджикистан за разработку «Способа лечения злокачественных опухолей печени, проксимальных отделов желчных протоков». Анализ автореферата диссертации показывает, что он оформлен по требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан и в полном объёме отражает её содержание и основные научные результаты, выносимые на защиту.

8. Соответствие диссертации требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Подпись Караева И.И. подтверждаю:
начальник отдела кадров Хатлонского
областного онкологического центра
« 05 » января 2026 г.

Турсунова М.Х



735140, Республика Таджикистан, г. Бохтар
Ул. Хувайдуллоев, дом № 24
Тел. (+992) 903020702
E-mail: khatlon-onkologiya@mail.ru

