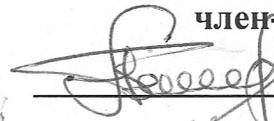


«УТВЕРЖДАЮ»

**Директор ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор
член-корреспондент РАН**



А.М. Беляев

«11» *сентября* 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Хужамкулова Ашурали Акрамовича «Оптимизация диагностики и хирургического лечения злокачественных опухолей проксимальных желчных протоков», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12-Онкология

1. Соответствие темы и содержания диссертации паспорту научной специальности

Тема диссертационной работы Хужамкулова А.А. «Оптимизация диагностики и хирургического лечения злокачественных опухолей проксимальных желчных протоков» полностью соответствует внутреннему содержанию работы и посвящена комплексной диагностике и лечению опухоли Клацкина, что полностью совпадает с направлениями, изложенными в паспорте специальности 14.01.12-Онкология. Кроме того, цель и задачи диссертации, объект и предмет исследования, использованные лечебно-диагностические алгоритмы полностью соответствуют паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.12-Онкология. В связи с этим можно утвердить, что тема, содержание и основные положения диссертационной работы имеют внутреннее единство и полностью соответствуют выбранной специальности и отрасли науки.

2. Актуальность темы исследования

Холангиокарцинома (ХКЦ), представляющая собой злокачественное новообразование, происходящее из эпителиальных клеток желчных протоков, относится к относительно редким опухолям гепатобилиарной

зоны. Её актуальность обусловлена не столько частотой встречаемости, сколько поздней диагностикой различных её форм, которые в половине случаев выявляются уже в поздние сроки заболевания.

Литературные данные показывают, что несмотря на значительные достижения гепатобилиарной хирургии, данная патология остаётся в центре внимания специалистов, так как частота рецидива и ранних неблагоприятных событий остаются высокими, а выживаемость пациентов в отдалённом периоде не превышает 25%. Среди различных вариантов ХКЦ наиболее часто встречается проксимальная (воротная) её локализация - опухоль Клацкина (ОК), на долю которой приходится 60-75% всех случаев.

Частота распространённости ОК в большинстве стран остаётся неизвестной, как из-за крайне редкой её встречаемости, так и сложностями охвата всего населения для проведения скрининговых эпидемиологических исследований. В связи с этим, одна из задач диссертации автора посвящена выявлению частоты ОК, так как не имеются систематизированные данные о её распространённости по всей республике. Кроме того, у таджикской популяции остаются неисследованными факторы риска развития ОК, хотя специалистами из соседних стран был выявлен ряд модифицируемых факторов - женский пол, желчнокаменная болезнь, ожирение, полипоз и аденоматоз желчного пузыря, первичный склерозирующий холангит, описторхоз, гепатолитиаз, болезнь Кароли и вирусные гепатиты В и С.

Современные достижения в области визуализации, интервенционной радиологии и хирургии стимулируют поиск более эффективных диагностических и лечебных стратегий, направленных на улучшение долгосрочных результатов лечения ОК. Анализ доступной литературы показывает, что большинство исследований посвящено вопросам ранней и дифференциальной диагностики, оценке эффективности одно- и двухэтапных хирургических вмешательств, повышению радикальности операций, снижению послеоперационной летальности и улучшению отдалённых исходов.

Однако оптимальная хирургическая стратегия, включая объём вмешательства и выбор предоперационных и интраоперационных подходов, остаётся предметом дискуссий, что свидетельствует об актуальности темы диссертационной работы.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и предложений, изложенных в диссертации

Высокая степень достоверности и научной обоснованности полученных результатов прежде всего обусловлена достаточным объёмом клинического материала - 82 пациентов с ОК, в диагностике и лечении которых были

широко использованы самые современные, информативные, неинвазивные, визуализирующие технологии и методы оперативного вмешательства. Кроме того, все биоптаты и макропрепараты в последующем были подвергнуты патоморфологическим исследованиям, а цифровые данные - статистической обработке с построением приемлемых вариационных рядов и сопоставимых групп.

О достоверности полученных научных положений также свидетельствует разработанный автором комбинированный способ лечения ХКЦ с применением технологий криодеструкции, который подтверждён получением патента Республики Таджикистан на изобретение. Результаты диссертационного исследования согласуются с данными, полученными отечественными и зарубежными специалистами, и отвечают современным представлениям о клинико-диагностических проявлениях ОК.

В работе были тщательно проанализированы данные картотек 10400 пациентов, обратившихся с разными диагнозами, среди которых у 0,78% больных выявлено наличие ОК, что также подтверждает достаточную степень обоснованности полученных результатов. Автор путём персонифицированного подхода определил наиболее эффективный объём оперативного лечения ОК, что позволило значительно снизить суммарную частоту осложнений и летальных исходов оперированных пациентов.

Указанные выше данные свидетельствуют о том, что полученные в диссертации новые научные результаты имеют высокую достоверность и достигнуты на основании широкого клинического применения сертифицированных методов инструментальной диагностики путём применения современных методов научно-клинического анализа.

4. Научная новизна и достоверность полученных результатов

В ходе проведения диссертационного исследования автором впервые в Таджикистане была определена частота встречаемости ОК по обращаемости пациентов в трёх специализированных стационарах. Также автором были изучены особенности клинического течения, причины и факторы риска развития опухоли Клацкина у таджикской популяции пациентов. Установлено, что ежегодно данная патология диагностируется у 4-8 пациентов, что указывает на её редкую встречаемость, хотя она имела незначительную тенденцию к повышению.

Путём широкого клинического применения различных визуализирующих лучевых методов в диагностике ОК были определены их возможности в распознавании и дифференциации различных форм ХКЦ.

На основании специфичности и чувствительности лучевых методов был разработан оптимизированный алгоритм диагностики ОК, который показал свою высокую эффективность.

Новизной диссертационной работы является внедрённая в клиническую практику технология криодеструкции ОК, которая показала свою высокую непосредственную эффективность, как один из компонентов комплексного хирургического лечения данной патологии.

Также соискателем на основании оценки распространённости опухолевого процесса, степени вовлечения в опухолевый процесс соседних органов и структур был предложен алгоритм персонифицированного хирургического лечения ОК с широким клиническим применением миниинвазивных технологий.

Оптимизированная тактика комплексной диагностики и лечения ОК позволила в ближайших и отдалённых результатах значительно снизить частоту послеоперационных осложнений, неблагоприятных исходов и рецидива заболевания.

Диссертантом была показана высокая эффективность и минимальная инвазивность чрескожной чреспечёчной холангиографии и стентирование желчных протоков как один из основных методов декомпрессии желчных путей. Исследование продемонстрировало преимущество двухэтапного подхода лечения ОК в зависимости от сроков заболевания, степени желчной гипертензии, выраженности гипербилирубинемии и общего состояния больного.

5. Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации

Значимость полученных в диссертации научных результатов в науке и практике, прежде всего заключается в разработке оптимизированного алгоритма лучевой диагностики и комплексного хирургического лечения ОК. Автором выявлены причины и установлены факторы риска развития и частота ОК, которые будут служить основой для определения стратегии профилактики и прогноза развития опухоли, имеющие важную научно-практическую значимость. Кроме того, изученные особенности клинических проявлений, строение опухоли, значение маркеров, позволяющих улучшить раннюю диагностику ОК, имеют важное практическое значение при ведении данной категории пациентов.

Экономическую ценность представляет обоснованная автором высокая информативность лучевых методов в диагностике ОК, что позволяет избегать напрасного проведения различных исследований. Практическим специалистам диссертантом предложена оптимальная тактика и объём

хирургического пособия при ОК, которые будут использованы при выборе персонализированного подхода лечения больных с ОК в T₂₋₄ стадиях. Автор показал возможность широкого клинического применения технологии криодеструкции у больных с ОК и провёл оценку эффективности данного метода.

Реализация результатов диссертации в условиях онкологических клиник Республики Таджикистан будет способствовать улучшению оказания медицинской помощи данным категориям пациентов, а также повышению знаний начинающих специалистов об обсуждаемой патологии.

6. Степень достоверности результатов исследования, точность и обоснованность результатов исследования

Достоверность полученных в диссертации новых сведений и научно-клинических результатов по ОК, обусловлена адекватным выбором методологии и дизайна исследования, достаточным объёмом клинического материала и репрезентативными группами пациентов, широким применением для сбора и обработки цифровой и клинической информации современных статистических и инструментальных методов исследования, а также публикациями полученных результатов в рецензируемых научных изданиях с двойным слепым рецензированием. Кроме того, полученные в диссертации новые показатели, были неоднократно обсуждены на клинических конференциях организации, где была выполнена работа, и на республиканских научных мероприятиях, что также свидетельствует о достоверности полученных результатов.

7. Личный вклад соискателя в исследование

Личный вклад автора состоит в самостоятельно выбранном научном направлении, проведении анализа литературных данных, посвящённых исследуемой проблеме. Автором лично изучены данные архива специализированных учреждений по ОК, проанализированы статистические отчётные формы №7 и №35, проведён обзор большого диапазона литературных источников по теме диссертационной работы и тщательно оценены результаты, полученные исследователями ближнего и дальнего зарубежья.

Совместно с научным руководителем определены цель работы, задачи и пути их достижения. Клиническое, инструментальное обследование пациентов, заполнение соответствующих и специально разработанных для данного исследования учётных форм и клинических карт проводились автором самостоятельно. Была проведена курация больных, разработан кодификатор по обследованию и диспансерному наблюдению за пациентами. Автор принимал активное участие в оперативных вмешательствах,

проведении полихимиотерапии, в клинических и инструментальных исследованиях пациентов. Проведена статистическая обработка клинического материала и анализ полученных результатов. Интерпретация полученных результатов, описание выводов и рекомендаций проводились совместно с научным руководителем.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что вклад автора в решение проблемы диагностики и лечения ОК значителен и дополняет известные на сегодняшний день научно-практические знания по ведению пациентов с обсуждаемой патологией.

8. Публикации результатов диссертации в рецензируемых научных журналах

Результаты диссертации опубликованы в 12 научных работах, в том числе 4 статьях в рецензируемых журналах ВАК при Президенте Республики Таджикистан. Автором также получен патент Республики Таджикистан на изобретение.

9. Оценка содержания диссертации и степени её завершенности. Структура и объём диссертации

Работа изложена в традиционном стиле, на 190 страницах компьютерного текста (Times New Roman шрифт 14, интервал 1,5) состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, пяти глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, рекомендаций по практическому применению результатов и списка литературы. Указатель литературы включает 196 работ, из них 32 - на русском языке и 164 - на иностранных языках. Текстовая часть дополнена 29 таблицами и 96 рисунками.

Во **введении** автором на основании современных литературных данных обоснована актуальность выбранной темы научного поиска, указана цель и определены задачи исследования.

В **обзоре литературы** на основании критического анализа литературных данных автор рассматривает важнейшие аспекты патогенеза, диагностики и тактики лечения ОК, в том числе и терминальных её стадий. В частности, автором акцентируется особое внимание на этиопатогенез и характер течения опухолевого процесса, сложности её ранней диагностики и выбор тактики лечения обсуждаемой патологии. При этом также придаётся значение на возможности современных методов исследования в диагностике опухолевого процесса, современных методов её лечения с применением новейших эндоскопических технологий.

Анализируя современные литературные источники, автор чётко выделил малоизученные аспекты проблемы диагностики и лечения ОК,

соответственно этим определил задачи для их решения в своей диссертационной работе.

В главе **материалы и методы исследования** приведена общая характеристика 82 больных с ОК. Автор разделил свой клинический материал на 2 группы в зависимости от методов лечения - группа сравнения, состоящая из 40 (48,8%) пациентов, получивших лечение по стандартной программе, и основная группа - из 42 (51,2%) больных, диагностика и терапия которых проведены по оптимизированным материалам. В группе сравнения было 18 (45,0%) мужчин и 22 (55,0%) женщины, в основной группе - 19 (45,2%) мужчин и 23 (54,8%) женщины. Возраст больных варьировал от 19 до 90 лет.

Наряду с общеклиническими методами исследования больным также были проведены новые высокоинформативные методы топической и лабораторной диагностики ОК, включающей УЗИ, МСКТ, МРТ с холангиографией и эндоскопической методикой. Такой мультимодальный диагностический подход позволил автору получить исчерпывающую информацию о характеристиках опухолевого процесса: точную топографию и размеры очагов, их метаболическую активность, степень лимфо-васкулярной инвазии, вовлечение капсулы печени и прилежащих структур, а также наличие отдалённых метастазов в головном мозге, лёгких, костях и других органах.

Третья глава посвящена особенностям течения, диагностики и профилактики больных с опухолью Клацкина. Детально описаны факторы риска, клинические проявления и течение ОК. Анализ гендерно-возрастной структуры пациентов показал преобладание женщин в обеих группах пациентов, чаще всего среднего и пожилого возраста. Наибольшую долю составили пациенты, обратившиеся в течение первого года от начала заболевания (1-11 месяцев) - 35%, 30% обратились в течение от 1 до 3 лет, 25% - в период 4-6 лет, и наименьшая доля - 10% - от 7 до 10 лет.

По данным автора, причинами позднего поступления пациентов на лечение явились не только недостаточная информированность населения о риске развития ОК на фоне хронических заболеваний гепатобилиарной системы, но и дефекты диагностического процесса в учреждениях ПМСП, необоснованное длительное проведение консервативной терапии пациентам, а также недостаточный уровень онкологической настороженности врачей.

Исследование показало значительное преобладание сельских жителей (81%) над городскими (19%), из-за чего необходима организация просветительских работ именно среди населения сельской местности.

Анализ профессиональной структуры пациентов выявил доминирование работников аграрного сектора (48%-55%). Вторую по численности группу составили домохозяйки (25%-29%), далее следовали педагоги средних школ (12,5%-14%) и разнорабочие (5%-7,5%).

Анализ квалификационной структуры пациентов выявил значительное преобладание неквалифицированных работников (81%-87,5%) над высококвалифицированными специалистами (12,5%-17% пациентов).

Согласно данным автора, ОК имела следующий спектр клинических проявлений: желтуха (95%-100%), кожный зуд (62,5%), боль в животе (35%-79%), потеря веса (20%-31%), лихорадка (12,5%-19%) и диспепсические явления в виде тошноты и рвоты (10%).

По мнению автора, определение операбельности новообразования явилось ключевой задачей при проведении обследования пациентов. Согласно классификации Bismuth-Corlette, отмечено преобладание IV типа поражения - билатеральное распространение холангиокарциномы желчных протоков - 58% и 38% в обеих группах (23 и 16 пациентов), значительно реже встречался III тип с левосторонним поражением и II тип с вовлечением зоны конfluence. Наименьшую долю в структуре распространённости составил III тип с правосторонним поражением и I тип с изолированным поражением общего печёночного протока - по 7,5% случаев.

На основе глубокого анализа клинико-anamнестических данных, морфологических характеристик, особенностей распространения опухоли и факторов риска её развития автором разработан оптимизированный диагностический алгоритм ОК, учитывающий все аспекты патологического процесса.

Четвёртая глава посвящена сравнительной оценке эффективности хирургического и комбинированного лечения больных с ОК. По данным автора, в первой группе железистая структура опухоли - аденокарцинома выявлена в 90% случаях, а холангиокарцинома - в 10% случаях. Во второй группе аденокарцинома выявлена у 86% больных, холангиокарцинома - у 14%.

По данным автора, объём операции варьировал от реканализации, стентирования внепечёночных желчных протоков до холецистэктомии, резекции печени с формированием гепатикоеюноанастомоза, при этом в основном технически сложные и объёмные операции были выполнены во второй группе - у 30 (71,4%) больных, чем в первой группе - у 25 (62,5%) пациентов.

В частности, 40 (49%) больным из 82 (100%) пациентов I и II групп были выполнены условно радикальные, диагностические, симптоматические, паллиативные операции - 37,5% в первой группе и 28,5% - во второй группе.

В плане улучшения непосредственных и отдалённых результатов хирургического лечения ОК, автором при лечении 20 больных основной группы впервые был использован фактор сверхнизкой температуры жидкого азота. Криодеструкция ОК предусматривала её применение в виде криоштампа и криоспрея.

В данной главе также подробно описаны технические моменты и ход выполненных операций пациентам с иллюстрацией каждой операции рисунками и фотографиями.

Сравнительный анализ частоты рецидивов показал, что в первой группе (40 пациентов) рецидивы заболевания наступили у 70% (28) больных, у 32,5% - ранние рецидивы и 37,5% - поздние рецидивы в сроки более 1 года после операции. Во второй группе (42 пациента) общая частота рецидивов составила 61,9% (26 пациентов) - у 30,95% - ранние рецидивы и у 31,0% больных - поздние рецидивы.

В I группе (n=40) преобладали неудовлетворительные исходы - 70% случаев (28 пациентов), во второй - 52% (22 пациента). Хорошие результаты были достигнуты у 25% пациентов (10 случаев) первой группы и у 36% (15 случаев) пациентов второй группы, удовлетворительные - у 5% (2 пациента) больных первой группы и у 12% (5 пациентов) больных второй группы. Таким образом, применение оптимизированного подхода позволило автору увеличить частоту хороших результатов на 11%, удовлетворительных - на 7% и снизить неудовлетворительные результаты на 18%.

Пятая глава посвящена обсуждению полученных результатов, которые также были сравнены с данными других исследований. Полученные положительные результаты в работе являются достаточно приемлемыми, свидетельствуют о правильности выбранной диагностической тактики и эффективности проведённого лечения.

Данная глава написана содержательно, со ссылкой на литературные источники и с обсуждением основных положений работы. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и вытекают из существа проделанной работы.

Обсуждение полученных результатов отражает основные полученные в диссертации результаты в сравнительной оценке с литературными данными. Автором приведены ссылки на все значимые работы отечественных и зарубежных специалистов.

Выводы и рекомендации по практическому использованию результатов научно обоснованы и логично вытекают из существа проделанной работы и полученных результатов.

В разделе «Список литературы» автором приведено 196 публикаций, большинство из которых опубликованы в последние 5-10 лет. Кроме того, в конце этого раздела представлены опубликованные автором работы в рецензируемых журналах и сборниках конференций.

Таким образом, можно считать, что диссертационная работа написана грамотно, на хорошем литературном языке, легко читается и имеет внутреннее единство.

10. Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан

Диссертационная работа Хужамкулова А.А. изложена на 185 страницах машинописного текста, и её структура, объём, стиль оформления и содержание соответствуют установленным требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан (утверждённое Решением Президиума ВАК при Президенте Республики Таджикистан от 31.03.2022 г., №3). Её анализ показывает, что диссертационная работа выполнена автором самостоятельно, имеет внутреннее единство и квалификационный характер, посвящена оптимизации диагностики и выбору тактики хирургического лечения опухоли Клацкина и охватывает результаты научного исследования автора.

Название диссертации, цель и её задачи соответствуют содержанию работы и полученным результатам, а выводы и положения, выносимые на защиту, получены на основании тщательного анализа и статистической обработки показателей, а также объективно оценены в сопоставлении с ранее известными результатами. Автором для составления обзора литературы и обсуждения полученных результатов были использованы 196 литературных источников. Работа иллюстрирована 96 рисунками и содержит 29 таблиц.

11. Соответствие научной квалификации соискателя для получения учёной степени

Научная квалификация соискателя Хужамкулова Ашурали Акрамовича соответствует представленной научной специальности 14.01.12-Онкология.

Диссертационное исследование соискателя поддерживается с той точки зрения, что в ней содержатся новые научные данные по особенностям течения и тактики лечения опухоли Клацкина. Объём выполненных исследований, полученные результаты и их новизна, опубликованные научные работы и доклады на республиканских научных мероприятиях позволяют считать диссертационную работу Хужамкулова А.А.

«Оптимизация диагностики и хирургического лечения злокачественных опухолей проксимальных желчных протоков» законченным научно-квалификационным трудом.

Научный подход к выбору тактики лечения пациентов с опухолью Клацкина, формулировка и изложение всех разделов диссертации в хронологическом порядке, статистическая обработка клинического материала, оптимизация предоперационной подготовки пациентов и грамотная интерпретация полученных результатов свидетельствуют о научной подготовленности диссертанта. Кроме того, выполненные самостоятельно большинство оперативных вмешательств пациентам свидетельствуют о научной квалификации соискателя заявленной учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12-Онкология.

12. Замечания и спорные вопросы по поводу формирования диссертации

Независимо от достижений, успехов и целенаправленных предложений, данная диссертация имеет некоторые стилистические и грамматические ошибки, которые легко устранимы. Имеющиеся недостатки не снижают высокое научное качество диссертации. Взяв их во внимание, диссертант в дальнейшем повысит эффективность своих научных исследований. Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет.

Автореферат диссертации подготовлен в соответствии с установленным порядком получения учёной степени кандидата медицинских наук, полностью отражает основное содержание исследования, в нём обоснованы и полностью объяснены значимые научные результаты.

13. Заключение по диссертации

В общем, диссертация Хужамкулова Ашурали Акрамовича на тему «Оптимизация диагностики и хирургического лечения злокачественных опухолей проксимальных желчных протоков» для получения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12-Онкология выполнена на необходимом научном уровне и по содержанию соответствует существующим требованиям.

Диссертация соответствует требованиям раздела 3 пунктов 31, 33, 34 и 35 Порядка присуждения учёных степеней (утверждённое Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267, с внесением изменений и дополнений 26 июня 2023 года № 295), а также требованиям ВАК при Президенте Республики Таджикистан, автор достоин присуждения ему учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12-Онкология.

Отзыв подготовлен в соответствии с пунктами 76-79 и 81 Порядка присуждения учёных степеней, утверждённых Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 июня 2021 года, № 267.

Отзыв заслушан и обсужден на заседании научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 1 от «20» января 2026 г. На заседании научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта присутствовало 10 человек. Результаты голосования: за - 10 человек, против – нет, воздержавшиеся – нет.

Секретарь заседания научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, д.м.н.

А.В. Гуляев

Председатель заседания научного отделения опухолей желудочно-кишечного тракта ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, д.м.н., проф.,

А.М. Карачун

Заведующий научным отделением опухолей желудочно-кишечного тракта ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, д.м.н., проф.,

А.М. Карачун

Подпись Карачуна А.М. «заверяю»
ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России, д.м.н.

А.О. Иванцов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, дом 68 Тел. 8 (812) 43-99-555; E-mail: center.petrova@niioncologii.ru