

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук (14.01.17 – хирургия), профессора, заведующего кафедрой хирургических болезней №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Белоконева Владимира Ивановича на диссертационную работу Расурова Назира Аминовича на тему: «Этиопатогенез, диагностика, профилактика и хирургическое лечение рубцовых структур желчных протоков (клинико-экспериментальное исследование)», представленную к защите в диссертационный совет 6DKOA-025 при Таджикском государственном медицинском университете им. Абуали ибни Сино на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

### **Актуальность**

Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает неуклонную тенденцию увеличения частоты структур желчных протоков. Причинами этого являются травмы внепеченочных желчных протоков как при открытых, так и особенно при лапароскопических операциях; эндоскопические вмешательства на большом дуоденальном сосочке и внепеченочных желчных протоках, а также рост числа пациентов с холедохолитиазом, хроническим панкреатитом, постбульбарными язвами двенадцатиперстной кишки.

Следствием ятрогенного повреждения желчных протоков после операции является рубцовая структура, а после реконструктивно-восстановительных вмешательств у 20-30% пациентов формируются структуры в сформированных билиодегистовых анастомозах. После операций по поводу рубцовых структур летальность от развивающихся осложнений доходит до 41%. Недостаточно освещенными остаются

вопросы тактики при рецидивах стриктур в области большого дуоденального сосочка после эндоскопической папилосфинктеротомии, частота которых колеблется от 1,5 до 33,3%.

Разработанные к настоящему времени способы лечения стриктур желчных протоков хотя и эффективны, но из-за выполнения операций на рубцовоизмененных тканях со временем могут развиваться стриктуры в сформированных соусьях, что требует разработки способов как их профилактики, так и лечения.

В связи с вышеизложенными данными тема диссертационного исследования Назира Аминовича Расулова является актуальной, так как автор поставил перед собой цель – улучшение непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения рубцовых стриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка путем разработки патогентически обоснованных методов профилактики и комплексного лечения.

### **Задачи исследования**

1. Определить причины и факторы риска развития рубцовых стриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка.
2. Изучить современные возможности диагностики рубцовых стриктур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и большого дуоденального сосочка и на основании этого разработать диагностический алгоритм.
3. В эксперименте (на кроликах, крысах) и в клинике изучить морфофункциональные и биохимические изменения в печени и в зоне рубцового сужения желчных протоков путем исследования количественного и качественного соотношения содержания продуктов перекисного окисления липидов, цитокинов и маркеров эндотелиальной дисфункции.

4. Разработать критерии дифференцированной хирургической тактики при рубцовых структурах желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка.

5. Выявить факторы, влияющие на развитие специфических послеоперационных осложнений при хирургическом лечении рубцовых структур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка.

6. Разработать новые и усовершенствовать известные способы профилактики и лечения ятрогенных повреждений желчных протоков при желчнокаменной болезни, патологии печени и желудка.

7. Провести сравнительный анализ результатов дифференцированной хирургической тактики с применением разработанных методов коррекции рубцовых структур желчных протоков, билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка.

**Научная новизна.** Определены предикторы развития рубцовых структур желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов. Установлены причины возникновения рестриктуры желчных протоков и большого дуоденального сосочка. В эксперименте и в клинике установлено, что одной из причин развития рубцового сужения желчных протоков является негативное влияние «оксидантного стресса» на синтез коллагена и соединительной ткани. Впервые доказано, что по мере увеличения длительности заболевания, прогрессирования степени выраженности рубцовых структур желчных протоков и ранее сформированных билиодигестивных анастомозов в печени наблюдаются значительные нарушения кровообращения с морфологическими изменениями. На основании ретроспективного анализа результатов повторных оперативных вмешательств по поводу рубцовых структур желчных протоков и ранее сформированных билиодигестивных анастомозов, а также рестеноза большого дуоденального сосочка выявлены предикторы рестриктуры в отдаленном послеоперационном периоде.

Доказана эффективность магнитно–резонансной панкреатохолангиографии и определения показателей уровня цитокинов и СРБ в диагностике степени тяжести рубцовых стриктур желчных протоков и билиодигестивных анастомозов. Установлено, что чрезкожные–чрезпеченочные эхоконтролируемые вмешательства при высоких рубцовых стриктурах желчных протоков, сопровождающихся механической желтухой и гнойным холангитом, являются высокоэффективными методами подготовки больных к реконструктивным оперативным вмешательствам.

Предложены критерии определения степени тяжести рестеноза большого дуоденального сосочка и причины его возникновения. Доказана необходимость иссечения рубцовых тканей стриктуры в пределах здоровых тканей как источника «окислительного стресса», «аутоагgressии» и рецидивов развития рубцовых поражений. Разработаны принципы оперативного лечения РС желчных протоков и билиодигестивных анастомозов: иссечение стриктуры в пределах здоровых тканей с использованием современных швовых материалов, а также проведение местной лазеротерапии, антиоксидантной и цитокинотерапии.

Для лечения повреждений желчных протоков и рубцовых стриктур разработаны новые способы профилактики и лечения рестриктур гепатикоюноанастомоза (Патент РТ № 645 от 06.12.2014; Патент РТ № 646 06.12.2014). Разработан способ уменьшения частоты повторных операций при стриктурах гепатикоюноанастомоза (Патент РТ № 718 от 19.03.2015; Патент РТ № 719 от 19.03.2015); способ хирургической профилактики и лечения стриктур желчных протоков при ятрогенных повреждениях (Патент РТ № 717 от 19.03.2015). Разработана дифференцированная хирургическая тактика при РС желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов. Определены объективные критерии показаний и противопоказаний к применению каркасных и бескаркасных методик формирования билиодигестивных анастомозов и резекции печени. Обоснованы показания к выполнению декомпрессивных эндоскопических

вмешательств у больных РС желчных протоков и билиодигестивных анастомозов, осложненных механической желтухой. Впервые дана оценка и сформированы показания к трансплантации печени в лечении посттравматических структур желчных протоков.

Разработаны эффективные методы профилактики травм желчных протоков при выполнении лапароскопической холецистэктомии и реконструктивно–восстановительных операций (Рационализаторское предложение №000147 от 30.12.2016).

### **Теоретическая и практическая значимость**

Выявлены предикторы риска возникновения повреждения желчных протоков и рубцовых структур. Разработан порядок и последовательность выполнения диагностических исследований при рубцовых структурах желчных протоков и ранее сформированных билиодигестивных анастомозов. Разработаны практические рекомендации по профилактике повреждения желчных протоков при выполнении холецистэктомии. Для клинической практики выявлены наиболее важные причины рестеноза большого дуоденального сосочка. Обозначены условия выполнения реконструктивных операций при рубцовых сужениях желчных протоков и билиодигестивных анастомозов.

### **Оценка содержания работы**

Диссертационная работа Назира Аминовича Расулова по дизайну представляет собой нерандомизированное, ретро-проспективное клинико-экспериментальное исследование с группами контроля. Диссертация изложена на 310 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования» и 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 59 таблицами и 98 рисунками. Библиографический указатель содержит 180 работ на русском языке и 116 работ зарубежных авторов.

**Во введении** автором определена актуальность темы, которая обусловлена необходимостью изучения проблем лечения больных со стриктурами желчных протоков, обозначены вопросы, требующие дальнейшего изучения. В резюме автор делает вывод о том, что, несмотря на большинство исследований, посвященных хирургическому лечению рубцовых сужений желчных протоков, нерешенными остаются следующие вопросы: выбор оптимального способа реконструкции билиарных протоков, определение показаний к каркасному дренированию билиодigestивных анастомозов и его продолжительности, факторы прогноза рестенозирования протоков в ближайшем и удаленном послеоперационном периодах, место малоинвазивных эндоскопических методов при лечении данной категории больных и способы профилактики таких осложнений. Все это и явилось основанием для выполнения настоящего исследования.

**В главе 1 «Обзор литературы»** рассмотрены вопросы этиопатогенеза рубцовых стриктур желчных протоков, билиодigestивных анастомозов и рестеноза большого дуоденального сосочка, диагностики и лечения рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодigestивных анастомозов и рестеноза большого дуоденального сосочка.

Автором показано, что особенностью повреждений и ранений желчных протоков является их заживление с развитием грубого из-за постоянного раздражающего действия желчи рубцового процесса. Неблагоприятным фактором является микрофлора, проникающая в желчные пути после формирования билиодigestивного анастомоза. Это приводит к тому, что с течением времени билиодigestивные анастомозы сморщиваются, и в течение 3 месяцев их диаметр уменьшается на 1/3–1/2.

Увеличение числа оперативных вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки (БСДПК) привело к увеличению частоты рестеноза БС ДПК, частота которого колеблется от 1,5 до 33%. Однако до настоящего времени причины рестеноза БСДПК изучены недостаточно. В последние годы большое внимание исследователей, работающих над этой

проблемой, уделено стимуляции заживления ран и профилактике осложнений с помощью применения антиоксидантов и серотонина в частности. Установлено, что серотонин ускоряет заживление хронических ран у животных.

Известны следующие способы операций при стриктурах внепеченочных желчных протоков: бужирование; рассечение протока в продольном направлении и сшивание его на дренаже в поперечном направлении; сшивание протока «конец в конец» на дренаже с проведением его в двенадцатиперстную кишку и выведением его на переднюю брюшную стенку через кишку или желудок; сшивание протока «конец в конец» на скрытом дренаже; обходные анастомозы между внутрипеченочными протоками и тощей кишкой или желудком, между общим желчным протоком и двенадцатиперстной кишкой, тощей кишкой и желудком; фистулоэнтеростомия. Однако целесообразность и эффективность перечисленных способов лечения нуждается в тщательной оценке и анализе для выработки научно обоснованных рекомендаций по их применению. Большая частота рубцовых стриктур желчных протоков, обусловленная часто ятогенными их повреждениями, сложностями диагностики, неудовлетворительными результатами оперативного лечения, оказывает существенное влияние на качество жизни больных, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данного вопроса.

**Глава 2** «Материал и методы исследования». Работа является экспериментально-клиническим исследованием и носит ретроспективно-проспективный характер. Клинический раздел базируется на результатах комплексного обследования и лечения 280 пациентов с РСЖП, стриктурами сформированных билиодигестивных анастомозов и с рестенозами большого сосочка ДПК.

Пациенты с РСЖП разделены на 2 группы. В первую основную группу включены 170 (60,7%) пациентов, у которых после обследования использована разработанная активная хирургическая тактика лечения с

применением современных технологий и усовершенствованных способов. Вторую контрольную группу составили 110 (39,3%) больных, у которых использовалась общепринятая хирургическая тактика и методы лечения.

Пациенты с РСЖП и сформированными билиодигестивными анастомозами были распределены согласно усовершенствованным в клинике классификациям В.М. Ситенко и А.И. Нечая, Н. Bismuth и Э.И. Гальперина. В них были введены понятия структуры желчных протоков, обусловленной электротравмой и комбинированными повреждениями желчных протоков и артерий. Посттравматические РСЖП и структуры в сформированных билиодигестивных анастомозах были у 92 (64,4%) пациентов в основной и у 50 (35,6%) в контрольной группах. Механические повреждения были у 96 (67,7%); электротравма – у 19 (13,3%); комбинированные повреждения – у 15 (10,5%); перевязка и клипирование желчных протоков – у 12 (8,4%). В основной группе реконструктивно-восстановительные вмешательства были выполнены у 111 (85%), в контрольной - у 84 (32%). Реконструктивные операции осложнялись структурой билиодигестивного анастомоза в основной группе у 24 (14,9%), в контрольной - у 12 (11,3%).

Анализ клинического материала показал 4 главные причины развития РСЖП: технические - у 41 (47,1%), тактические - у 24 (27,5%); диагностические - у 10 (11,4%); особенности патологического процесса - у 12 (13,7%).

В главе описаны основные симптомы клинического проявления рубцовых структур желчных протоков и большого сосочка ДПК, данные о расположении рубцовых структур по классификации Э.И. Гальперина и Н. Bismuth и о связи частоты рестриктур БС ДПК с наличием папиллостеноза и холангита. В подразделе 1.2. приведены лабораторные, биохимические и инструментальные методы, с помощью которых были обследованы пациенты с РСЖП.

Анализ полученного материала проведен с помощью методов вариационной статистики на персональном компьютере с использованием прикладного пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Корреляционный анализ двух порядковых признаков проводился непараметрическими методами по Спирмену.

**Глава 3 «Диагностика посттравматических рубцовых стриктур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка двенадцатиперстной кишки»**

Для решения вопроса о характере и причинах послеоперационной желтухи после формирования билиодигестивных анастомозов у пациентов с РСЖП и рестенозами БС ДПК автором проведена оценка клинико-лабораторных и биохимических показателей, посевов желчи, комплексной лучевой диагностики (УЗИ, магнитно-резонансной томографии) и сравнение полученных данных, прямых лучевых (ЧЧХ) и эндоскопических методов. На основе полученных данных было сделано заключение, что причинами неудовлетворительных результатов лечения больных с рубцовыми поражениями желчных протоков является несвоевременная их диагностика. Поэтому был разработан диагностический алгоритм, направленный на своевременное выявление патологии, позволяющий выбрать патогенетически обоснованный способ лечения.

**Глава 4 «Экспериментально-клиническое исследование некоторых аспектов патогенеза рубцовых поражений желчных протоков и морфофункциональных изменений печени» является ключевой в работе. В начале ее автор дает определение рубцовой стриктуры как сужения протока, развивающегося вследствие задержки процессов созревания соединительной ткани из-за постоянного раздражающего действия желчи и инфекции, а затем формулирует предположение о пусковых механизмах развития рубцового сужения желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов, основой которых является гипоксия и**

ишемия тканей в зоне соустья. Это приводит к гибели функционально полноценных тканей с последующим их отторжением и заполнением дефектов грануляционной и соединительной тканью. Нарушение кровоснабжения может быть обусловлено наложением частых швов, в том числе многорядных, чрезмерной мобилизацией гепатикохоледоха и формированием анастомоза на воспаленных тканях.

Дальнейшее изложение материала в главе построено так, что автор доказывает высказанные предположения полученными в эксперименте и клинике материалами.

Экспериментальные исследования были проведены на 24 кроликах – самцах породы Шиншилла в возрасте одного года с массой 2500-3000 гр и на 46 белых крысах обоего пола массой 280-320 гр. У подопытных кроликов первой серии моделировалось повреждение общего желчного протока ( $n=8$ ) и рубцовые структуры желчных протоков ( $n=8$ ) с последующим изучением моррофункциональных изменений тканей в зоне повреждения и рубцовых структур с комплексной оценкой биохимических показателей цитокинов и маркеров эндотелиальной дисфункции. Во второй серии животных изучено влияние антиоксиданта серотонина адипината и донатора оксид азота - тивортина на показатели заживления ран общего желчного протока и сформированных билиодигестивных анастомозов, а также показателей антиоксидантной защиты, цитокинового профиля и эндотелиальной дисфункции. Третья серия была направлена на комплексное изучение моррофункциональных и биохимических нарушений функции печени при различной степени рубцового сужения желчного протока.

Экспериментальное исследование показало, что при развитии рубцовых структур желчных протоков одним из его пусковых механизмов является локальное повышение уровня продуктов ПОЛ и нарушение синтеза цитокинов в зоне ранения, замедляющие переход фибробластов в фибриноген. Прогрессивное рубцевание общего желчного протока сопровождается выраженным моррофункциональными изменениями в

печени, характерными для хронического реактивного гепатита и билиарного цирроза печени.

Полученные в эксперименте результаты позволили обосновать применение местной и общей антиоксидантной терапии и донаторов оксида азота для профилактики и лечения рубцовых структур желчных протоков и билиарного цирроза печени. Изучение клинических аспектов патогенеза рубцовых структур желчных протоков показало, что при нарушении кровообращения и функционального состояния печени больным, кроме операции, показано проведение местной и общей антиоксидантной терапии.

Результаты проведенных экспериментальных исследований убедительны, хорошо иллюстрированы микрофотографиями и таблицами со статистической обработкой представленных в них данных.

**Глава 5 «Хирургическое лечение рубцовых структур желчных протоков, сформированных билиодигестивных анастомозов и реструктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки»**

Автором рассмотрены вопросы комплексной предоперационной подготовки больных с рубцовыми структурами желчных протоков, со структурами сформированных билиодегестивных анастомозов и реструктурами большого сосочка двенадцатиперстной кишки. У пациентов с РСЖП, осложненной желтухой и холангитом, перед операцией проводилась декомпрессия желчных путей под УЗИ-контролем и внутрипортальное введение лекарственных средств. Кроме того, наряду с традиционными подходами при подготовке использовались обоснованные в эксперименте мембраностабилизирующие средства - дексаметазон, антиоксиданты и антигипоксанты.

При хирургическом лечении РС ВЖП и структурами сформированных билиодегестивных анастомозов и реструктур БС ДПК автор придерживался дифференцированного подхода, что обусловлено выраженным спаечным процессом в подпеченочном пространстве, нарушением топографо-анатомических взаимоотношений органов,

отсутствием желчного пузыря и пузырного протока, являющимися главными ориентирами обнаружения магистральных желчных протоков.

Способ операций (реконструктивные, восстановительные, эндобилиарные и энтероскопические, эндоскопические ретроградные вмешательства, резекция и трансплантация печени) у больных зависел от факторов риска развития РСВЖП и сформированных структур билиодигестивных анастомозов.

В ходе реконструктивной операции автор выделяет несколько этапов: лапаротомию, доступ к воротам печени; идентификацию желчных протоков и подготовку площадки анастомоза; дренирование билиодигестивного анастомоза. При этом решение о выполнении прецизионного или каркасного билиодигестивного анастомоза принималось после ревизии рубцово-измененных протоков. Показаниями к каркасному формированию билиодигестивного анастомоза были невозможность иссечения всех рубцовых тканей, ширина площадки желчного протока менее 15 мм, наличие выраженных гнойно-воспалительных изменений в окружающих тканях. Комбинированный гепатикоэноанастомоз использовался при едином билиобилиарном и раздельном анастомозе с протоками разных долей печени.

Формирование прецизионного билиодигестивного анастомоза проводилось по методике В.М. Ситенко и А.И. Нечая. Оригинальными дополнениями к технике операций стали разработанные автором приемы для профилактики риска развития реструктур желчных протоков (Патент РТ № 646 РТ от 06.12.2013; Патент РТ № 719 от 14.03.2015, Патент РТ № 718 от 19.03.2015; Патент РТ № 717 от 19.03.2015 г.), а также способ формирования гепатикоэноанастомоза с подведением к нему полихлорвиниловой трубки диаметром 1,5-2 мм, выводимой наружу, через которую после операции в течение 5-6 суток проводится местная антиоксидантная, цитокиновая (Патент № 645 от 06.12.2013 г.) и лазерная терапия.

Из 78 пациентов основной группы после реконструктивных вмешательств в раннем послеоперационном периоде осложнения наблюдались у 13 (16,6%), умерло 6 (7,7%). У 34 пациентов контрольной группы эти показатели соответственно составили 9 (26,4%) и 5 (14,7%).

У 4 пациентов с РСЖП, у 4 со структурами билиодигестивных анастомозов, у 83 с рестриктурой БДС (из них в основной группе было 57, в контрольной - 34) применены различные способы эндобилиарных и эндоскопических вмешательств.

Послеоперационные рубцовые сужения сформированных билиодигестивных анастомозов были у 18 пациентов основной и у 6 контрольной групп. У 4 структуры были ликвидированы эндоскопическим методом через отводящую петлю кишки длиной 15–20 см, выводимую под кожу в правом подреберье во время реконструктивной операции (Патент РТ № 718 от 19.03.2015).

У 49 пациентов основной и у 34 контрольной групп были рестриктуры большого сосочка двенадцатиперстной кишки в стадии декомпенсации. Всем пациентам была выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ). У 28 пациентов с хроническим гнойным холангитом она сочеталась с назобилиарным дренированием.

Всего при рубцовых сужениях ВЖП, структурах сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого дуоденального сосочка у 8 пациентов были выполнены эндобилиарные вмешательства, у 83 – ЭПСТ. В раннем послеоперационном периоде осложнения в основной группе были у 7 (12,4%), умерло 5 (8,5%). В контрольной группе осложнения были у 6 (14,6%), умерло 4 (14,7%).

При структурах желчных протоков, обусловленных врожденными заболеваниями печени (болезнь Кароли) и желчных протоков, для создания короткого пути опорожнения внутрипеченочных кист и отхождения мелких внутрипеченочных конкрементов автор формировал тригепатоцистоеюноанастомоз.

На основания анализа лечения 16 пациентов с врожденными и травматическими рубцовыми структурами желчных протоков автором были впервые сформулированы показания к резекции печени: высокие (-2 и -3) структуры желчных протоков с полным разрушением долевого протока при вовлечении в патологический процесс сегментарных внутрипеченочных желчных протоков при сохранности контрлатерального долевого протока и гепатикохоледоха; абсцедирующий холангит; узкий (не более 4 мм) долевой проток с тонкими или инфильтрированными стенками; сочетание указанных осложнений.

Таким образом, при лечении больных с рубцовыми поражениями желчных протоков автор придерживался комплексного подхода, включающего выполнение реконструктивных вмешательств с использованием инновационных технологий в сочетании с локальным подведением лекарственных средств к зоне поврежденных протоков и сформированных анастомозов.

## **Глава 6 «Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения рубцовых поражений желчных протоков»**

В материалах главы по сути дела оценивается эффективность подходов лечения пациентов со структурами желчных протоков в зависимости от использованного способов лечения, которые изложены в главе 5. Ранние результаты выполненных 280 операций у пациентов с РСВЖП, сформированными билиодigestивными анастомозами и реструктурами БС ДПК показали, что осложнения развились у 60 (21,4%), умерло 32 (11,4%). В основной группе у 170 пациентов послеоперационные осложнения были у 27 (15,9%), умерло 15 (9,6%), у 110 пациентов контрольной группы осложнения развились у 33 (30,0%), умерло 17 (15,5%).

В работе представляют значительный интерес причины различий в полученных результатах. Ответ на это дает таблица 52, где показана разница в соотношении числа реконструктивных операций и восстановительных вмешательств в группах. Реконструктивные операции

были выполнены у 78 пациентов основной группы, тогда как в контрольной только у 34, а восстановительные вмешательства были у 16 пациентов основной и у 42 контрольной групп. У больных после реконструктивных операций отмечена частичная несостоительность сформированных билиодигестивных анастомозов, однако свищи при наличии транспеченочного дренажа закрывались самостоятельно без необходимости выполнения релапаротомии.

В таблице 54 «Характер послеоперационных осложнений после эндобилиарных и эндоскопических ретроградных вмешательств» представлены результаты, полученные у 58 пациентов при использовании малоинвазивных вмешательств. Автор выделяет специфические и неспецифические осложнения. Если неспецифические осложнения обусловлены, прежде всего, фоновыми сопутствующими заболеваниями, то специфические тяжелые осложнения связаны с техникой выполнения вмешательств при лечении больных, то есть носят ятрогенный характер. Из таблицы следует, что постэндоскопический панкреатит развился у 3 (умерло 2), постэндоскопическое кровотечение – у 2 (умерло 2), постэндоскопический холангит – у 3 (умер 1). Такие результаты от применения методов лечения структур ВЖП, летальность после которых составляет 8,6%, нельзя считать приемлемыми у данной категории пациентов.

Отдаленные результаты лечения сформированных билиодигестивных анастомозов и рестриктур большого сосочка двенадцатиперстной кишки прослежены у 115 (41%) пациентов основной и у 45 (16,0%) контрольной групп в сроки от 6 месяцев до 10 лет. Среди них ранее перенесли реконструктивные операции 65 пациентов (в основной 47/40,9%, в контрольной 18/40,0%), 20 - восстановительные операции (в основной 10, в контрольной 10), у 60 выполнены эндобилиарные и эндоскопические вмешательства (в основной 43, в контрольной 17), 12 - резекцию печени, 3 - трансплантацию печени. Результаты оценивались как

хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. В целом (таблица 56) хорошие результаты были в основной группе у 73 (70,8%) удовлетворительные - у 24 (20,9%), неудовлетворительные – у 18 (15,7%), в контрольной группе соответственно 19 (42,2%), 12 (26,7%), 14 (31,1%). В зависимости от характера выполненного вмешательства наибольшее число неудовлетворительных результатов получено после эндобилиарных и эндоскопических вмешательств, соответственно в основной группе 11,3%, в контрольной – 11,1%.

Эти данные свидетельствуют о том, что малоинвазивные вмешательства не являются окончательным методом лечения больных со стриктурами ВЖП, анастомозов и рестриктурами БДС и что нельзя расширять показания к малоинвазивным методам и переоценивать их эффективность.

**Глава 7 «Комплексная профилактика послеоперационных рубцовых стриктур желчных протоков и сформированных билиодигестивных анастомозов»**

В разделе описаны способы профилактики «ятрогенных» повреждений желчных протоков, а следовательно, и развития рубцовых сужений желчных протоков и стриктур сформированных билиодигестивных анастомозов, а также их результаты.

Для профилактики «ятрогенных» повреждений желчных протоков рекомендуется выполнение интраоперационной холангиографии, однако на практике она применяется не всегда. Автором использован способ интраоперационной визуализации желчных протоков на этапе выделения пузырного протока. Для этого внутривенно или интрахоледохеально автор использовал введение флюоресцентных веществ (рац. удост № 000146 от 30.12.2016), которые связывают белки, присутствующие в желчи, и экскретизируются исключительно печенью. Свечение белков происходит под воздействием инфракрасного облучения, в качестве которого использовался световод при лапароскопии или специальные источники

света, близкого к инфракрасному спектру. При этом желчевыводящие пути хорошо видны на телевизионном мониторе невооруженным глазом.

Для безопасного выполнения папиллосфинктеротомии при расширении холедоха более 1,5 см был разработан метод ее проведения через минилапаротомный доступ (Рационализаторское предложение № 3382/R579 от 03.06.2014). Его преимуществами являются малая травматичность доступа, снижение риска повреждения задней стенки ДПК, панкреатита и кровотечения.

При протяженных структурах БДС и холедохе более 1,5 см применялась разработанная профессором К.М. Курбоновым с соавторами методика поперечной холедоходуоденостомии по методу Киршнера путем наложения заднего однорядного и переднего двухрядного швов с дренированием пространства над анастомозом для снижения частоты дуоденобилиарного рефлюкса и несостоятельности швов анастомозов (рационализаторское предложение № 3365/R580 от 20.12.2013). А в процессе формирования гепатикоюнальных анастомозов использовались современные рассасывающиеся шовные материалы и модифицированные швы через серозу и подслизистый слой общего желчного протока.

В работе затронут еще один важный с практической точки зрения вопрос, касающийся низкого расположения для отведения желчи гепатикоюноанастомоза по Ру на расстоянии 80–90 см от связки Трейтца. Это, безусловно, сказывается на процессах пищеварения, вызывает дисфункцию поджелудочной железы, способствует развитию эрозивно-язвенных поражений в ДПК, тощей кишке и в сформированных анастомозах из-за нарушения нейтрализации желчью желудочного сока. Для профилактики синдрома «низкого» отведения желчи (удостоверение на рационализаторское предложение № 000097 от 07.12.2014г.) автор формировал энтеро-дуоденоанастомоз «бок в бок» с изолированной петлей по Ру однорядными швами с заглушкой ниже энтеро-дуоденоанастомоза на

5-10 см по Шалимову в сочетании со стволовой ваготомией и пилоропластикой.

Разработанные и усовершенствованные в клинике методы профилактики ятрогенных повреждений желчных протоков и образования стриктур были использованы в основной группе у 85 больных. При этом контрольную группу составили 65 пациентов. В таблице 59 представлен характер оперативных вмешательств при желчнокаменной болезни у пациентов в основной и контрольной группах. Ее анализ показывает, что пациенты в основной группе были сложнее и потребовали выполнения операций большего объема с использованием разработанных методов профилактики развития возможных осложнений, чем в группе контроля. Однако в раннем послеоперационном периоде в основной группе послеоперационные осложнения были у 4 пациентов без летальных исходов, тогда как в группе контроля у 9 (10,6%) с летальными исходами у 3 (3,5 %). Это свидетельствует об эффективности разработанных методов профилактики осложнений при оперативном лечении пациентов с желчнокаменной болезнью и холециститом.

В разделе «Заключение» автор в сокращенном варианте дает описание результатов проделанной работы.

**Выводы**, представленные в работе (их 12), соответствуют поставленным задачам и отражают содержание проделанной работы.

Основными ответами на вопросы, сформулированными во введении, являются выводы:

1. Основным видом корректирующих вмешательств при рубцовых стриктурах желчных протоков и сформированных стриктурах билиодigestивных анастомозов является бескаркасный гепатикоюноанастомоз с иссечением рубцовых тканей, с локальным подведением серотонин адипината. Каркасное дренирование необходимо

при невозможности иссечения рубцов, при наличии желчного свища, абсцессов и цирроза печени.

2. Строгое применение дифференцированной хирургической тактики с использованием разработанных и усовершенствованных патогенетически обоснованных методов профилактики и лечения РС ЖП, сформированных билиодигестивных анастомозов, а также реструктур БС ДПК способствовали снижению частоты послеоперационных осложнений на 8,4% и летальных исходов на 12,2% по сравнению с пациентами контрольной группы.

### **Значимость для науки и практики результатов диссертации,**

#### **возможные конкретные пути их использования**

Полученные в эксперименте новые данные о патогенезе формирования структур после травмы внепеченочных желчных протоков, о способах возможного медикаментозного воздействия на процессы регенерации тканей после их повреждения, разработанные подходы лечения, строгое выполнение дифференцированной хирургической тактики с применением разработанных и усовершенствованных патогенетически обоснованных способов профилактики и лечения рубцовых сужений желчных протоков, структур в сформированных билиодигестивных анастомозах, а также реструктур большого дуоденального сосочка позволяют снизить риск развития послеоперационных осложнений, летальных исходов и улучшить отдаленные результаты их лечения.

Представленные в работе практические рекомендации конкретны и могут быть воспроизведены в профильных отделениях, занимающихся лечением больных с повреждениями и структурами внепеченочных желчных протоков. Результаты и выводы диссертации целесообразно использовать при подготовке специалистов на циклах повышения квалификации врачей по хирургии.

Результаты исследования и разработки диссертации внедрены в практическую деятельность отделения хирургии печени и поджелудочной

железы ГУ Институт Гастроэнтерологии МЗ и СЗН РТ, ГКБ №3, ГКБ №5 и ГКБ СМП г. Душанбе. Полученные теоретические и практические результаты диссертационной работы используются в процессе обучения на кафедре хирургии ГОУ ИПО в сфере здравоохранения МЗ РТ и кафедры хирургических болезней №1 ТГМУ имени Абуали ибни Сино.

### **Степень обоснованности и достоверности результатов**

Результаты и выводы, сформулированные в работе, базируются на тщательном анализе экспериментальных и клинических наблюдений с использованием высокоинформационных лабораторных, биохимических, инструментальных, морфологических, математических и статистических методов исследования.

Сформулированные выводы обоснованы и логично вытекают из результатов работы, полностью соответствуют анализу фактического материала, подтверждены статистическими методами. Практические рекомендации конкретны, изложены кратко и содержательно. Работа написана доступным, понятным языком, читается с интересом.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, оформлен в соответствии с требованиями ВАК России.

### **Вопросы и замечания, возникшие в процессе знакомства с работой**

В проделанном исследовании автором получены научно обоснованные ответы на вопросы, сформулированные в задачах при планировании работы, отражающие результаты экспериментальных и клинических исследований, полученных при использовании различных способов консервативного и хирургического лечения стриктур внепеченочных желчных протоков. Но в связи с важностью, сложностью и неоднозначным отношением к данным проблемам, по данным литературы, при лечении пациентов с такой патологией, в процессе знакомства с работой возникли следующие вопросы.

1. Каковы причины летальности, по Вашим данным, при выполнении эндоскопической папиллосфинктеротомии у пациентов с рубцовыми стенозами внепеченочных желчных протоков?

2. Вами предложено много способов лечения, защищенных патентами на изобретения, направленных на профилактику образования структур гепатикоэнteroанастомозов после реконструктивных операций. При этом у значительного числа пациентов Вами использованы способы бескаркасного формирования соустьев. С учетом полученных Вами результатов и накопленного опыта, не изменилось ли у Вас отношение к технике каркасного формирования гепатикоэнteroанастомозов? Они позволили бы проводить комплексное лечение препаратами, улучшающими регенерацию тканей, и лазеротерапию без дополнительного усложнения операций техническими приемами, позволяющими проводить такое лечение, и являлись бы гарантами хорошего отдаленного результата.

3. Каких сроков нахождения транспеченочного дренажа Вы придерживались после операций у пациентов по поводу структур гепатикохоледоха?

4. Каков механизм лазерного облучения протоков после реконструктивных операций у пациентов со структурами внепеченочных желчных протоков?

5. Каковы Ваши представления об организационных мероприятиях, направленных на профилактику повреждений и структур при открытых и эндоскопических вмешательствах в Республике Таджикистан?

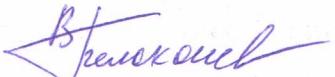
### **Заключение**

Диссертационная работа Назира Аминовича Расулова на тему: «Этиопатогенез, диагностика, профилактика и хирургическое лечение рубцовых структур желчных протоков (клинико-экспериментальное исследование)», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 — хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит новое

решение проблемы хирургического лечения больных с рубцовыми структурами желчных протоков и имеет важное значение для хирургии. Диссертация по своей актуальности, уровню проведенных исследований, новизне научных результатов и практической значимости соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК при Президенте Республике Таджикистан, утвержденного постановлением Правительства Республике Таджикистан от 26 ноября 2016 год., за № 505, пункт № 164, предъявляемым к докторским диссертациям. Ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.17.- хирургия

**Официальный оппонент:**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России заведующий кафедрой хирургических болезней №2, доктор медицинских наук (14.01.17 - хирургия),

профессор  Владимир Иванович Белоконев

**Служебный адрес и телефон:**

443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89,

Тел. 8 (927) 606-19-83

сайт организации: <http://www.samsmu.ru/>

E-mail: [belokonev63@yandex.ru](mailto:belokonev63@yandex.ru)

