

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

заведующего кафедрой общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, доцента Белика Бориса Михайловича на диссертационную работу Шахназарян Натальи Григорьевны на тему: «Механическая желтуха: современные технологии, алгоритм лечебных мероприятий», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 – хирургия (медицинские науки).

### Актуальность темы диссертации

Механическая желтуха – синдром, возникающий при нарушении оттока желчи в двенадцатиперстную кишку. Вне зависимости от этиологии данное патологическое состояние характеризуется едиными механизмами расстройств гомеостаза и объединяет большую группу заболеваний, диагностика и лечение которых остается одной из приоритетных задач клинической хирургии. Нарушение проходимости желчных протоков сопровождается билиарной гипертензией, холестазом, холемией и ахолией, что приводит к повреждению морфологических структур печени (гепатоцитов, клеток Купфера, портальных трактов) и развитию тяжелых нарушений гомеостаза.

У 40% пациентов желтуха является первым симптомом протоковой обструкции, и с увеличением возраста этот процент увеличивается. Наиболее частой причиной механической желтухи служат опухоли поджелудочной железы, большого дуоденального сосочка и желчных протоков, холедохолитиаз, панкреатит и ятрогенные стриктуры протоков. Доля urgentных больных с синдромом механической желтухи, поступающих в хирургические стационары, варьирует в пределах 2,6-23,7%. Несмотря на внушительный арсенал современных инструментальных методов исследования желтушных больных, включая УЗИ, МСКТ, МРТ-холангиопанкреатографию и ЭРПХГ, дифференциальная диагностика

заболеваний, вызвавших желтуху, достаточно сложна, а позднее выявление ее причины грозит несвоевременным выполнением жизненно необходимого хирургического вмешательства.

Актуальность проблемы обусловлена увеличивающейся частотой заболеваний, приводящих к синдрому механической желтухи, сложностью их распознавания и лечения, тяжестью и многообразием возникающих осложнений. Сохраняется достаточно высокий уровень летальности, в том числе, среди лиц трудоспособного возраста.

В хирургической практике используется двухэтапная тактика лечения пациентов с механической желтухой. На первом этапе лечения проводится декомпрессия билиарной протоковой системы и медикаментозная консервативная терапия. Предложено множество различных миниинвазивных методов дренирования желчных путей, применение которых позволило снизить частоту осложнений и летальность при лечении нарушений оттока желчи. Вместе с тем до настоящего времени отсутствуют четкие рекомендации по проведению консервативных мероприятий на этом этапе лечения, включая возможность и целесообразность реинфузии желчи в пищеварительный тракт после выполнения билиарного дренирования. В этом случае разработка новых методик для предупреждения осложнений и улучшения качества жизни пациентов требуют дальнейшего изучения и внедрения в клиническую практику.

На втором этапе лечения больным с механической желтухой производятся различные паллиативные или радикальные оперативные вмешательства. Неудовлетворительные результаты хирургического лечения больных с механической желтухой в немалой степени обусловлены высокой частотой послеоперационных осложнений, что является основанием для разработки новых решений в хирургии органов билиопанкреатодуоденальной зоны.

Одним из главных критериев эффективности лечебной тактики считается качество жизни пациента. Однако в повседневной клинической

практике оно, как правило, не всегда учитывается в достаточной мере, что не позволяет объективно оценить все аспекты хирургического лечения больных с подпеченочным холестазом.

Актуальным вопросом в изучении синдрома механической желтухи является создание полного алгоритма-маршрута для этой категории пациентов с целью проведения последовательных этапов оказания медицинской помощи на трех уровнях лечебных учреждений.

Таким образом, тема диссертационного исследования Шахназарян Натальи Григорьевны является актуальной, а такие аспекты, как разработка новых технологий в лечении больных с механической желтухой и создание лечебно-диагностического алгоритма для пациентов с данной патологией, обосновывают необходимость данного исследования, как с научной, так и с практической точки зрения.

### **Научная новизна исследования**

Важным с научно-практических позиций является выполненный автором эпидемиологический анализ распространенности заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны на территории Ставропольского края. Определены факторы, которые влияют на течение и прогноз синдрома механической желтухи. Автором разработан новый способ расчета прогнозирования течения обтурационного холестаза, подтвержденный патентом РФ на изобретение. В процессе выполнения данной работы автором впервые разработан ряд новых способов и оригинальных приемов лечения пациентов с механической желтухой, приоритет которых также был подтвержден патентами РФ на изобретение и патентами на полезную модель: способ детоксикации у больных на основе показателей осмолярности плазмы, уровня билирубинемии и веса пациента; способ автоматической реинфузии желчи в пищеварительный тракт у больных после наружной декомпрессии билиарного тракта; приспособление для симптоматического лечения асцита больных женщин с механической желтухой. Впервые

разработаны оригинальные опросники по изучению качества жизни больных механической желтухой до- и после хирургического вмешательства на органах билиопанкреатодуоденальной зоны, которые показали высокую согласованность анкет и их шкал. Автором предложены новые хирургические технологии в лечении больных с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны (способ формирования межкишечного анастомоза и способ формирования прецизионного бигепаткоеюноанастомоза без сменных транспеченочных дренажей), приоритет которых также подтвержден патентами РФ на изобретение. Диссертантом впервые разработан трехуровневый алгоритм диагностики и лечения больных с обтурационным холестазом с учетом степени тяжести желтухи, который помогает в проведении последовательных этапов оказания медицинской помощи.

**Степень обоснованности и достоверность научных положений,  
выводов и практических рекомендаций, сформулированных в  
диссертации**

Полученные автором данные достоверны, их основой является клинический материал с достаточным для проведения полноценного статистического анализа количеством наблюдений – 1116 больных с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненными механической желтухой. Результаты работы документированы грамотно выполненными таблицами и иллюстрированы наглядными рисунками.

Методы исследования, используемые в диссертации, современны и достаточно информативны. В работе использован комплекс методов статистической обработки (описательная и аналитическая статистики с применением критериев однофакторного дисперсионного анализа, Манна-Уитни,  $\chi^2$ ), а также корреляционный анализ (критерии корреляции Спирмена и Пирсона). Следует особо подчеркнуть высокое качество проведенного автором статистического анализа полученных результатов исследования.

Основные научные положения и выводы диссертации логично вытекают из содержания работы и отражают суть выполненных исследований, являются в полной мере достоверными и обоснованными. Практические рекомендации конкретизированы и оптимальны для использования хирургами, онкологами, врачами общей практики и сотрудниками научно-исследовательских учреждений, занимающихся проблемами заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной зоны.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена на 277 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения.

Во **введении** определена актуальность темы, направленной на изучение проблемы лечения больных с механической желтухой. В соответствии с этим логично обоснованы цели и задачи исследования. Сформулирована основная цель работы – улучшение результатов хирургического лечения больных с механической желтухой различного генеза путём внедрения комплекса современных технологий, направленных на улучшение качества жизни пациентов, уточнение факторов, влияющих на течение и прогноз заболевания, а также разработку лечебно-диагностического алгоритма для больных с механической желтухой.

**Глава 1** «Обзор литературы» включает подробный критический анализ 326 современных источников отечественной и зарубежной литературы, касающихся проблемы диагностики и лечения больных с механической желтухой. При чтении обзора литературы можно сделать заключение, что автор хорошо разбирается в изучаемой проблеме и умеет анализировать данные научных исследований. Обзор литературы заканчивается кратким резюме, в котором перечислены недостаточно изученные стороны изучаемой

темы, и автор делает вполне обоснованное заключение о необходимости дальнейшего проведения исследований по этой проблеме.

В главе 2 «Клинический материал и методы исследований» описаны материал и методы, использованные в исследовании. Работа носит ретроспективно – проспективный характер и основана на анализе результатов обследования и лечения 1116 пациентов с механической желтухой различного генеза. Исследование было проведено в два этапа: на первом использованы новые технологии в двухэтапном лечении больных с синдромом холестаза, на втором – разработан и применен лечебно-диагностический алгоритм для пациентов с механической желтухой различного генеза. Были четко сформулированы критерии включения и исключения больных в исследование, процедура исследования. Количество обследованных больных является достаточным клиническим материалом для решения поставленных задач и получения достоверных результатов. Методы обследования, примененные в работе, являются современными и значимыми.

В главе 3 «Современные технологии лечения больных с механической желтухой» описаны технические аспекты различных методик лечения, которые применены на первом этапе исследования. Представлена математическая формула прогнозирования течения обтурационной желтухи, приведены методики расчета прогноза течения механической желтухи. Подробно описан способ детоксикации у больных с обтурационным холестазом. Детально разобраны и проанализированы различные способы возвращения желчи в пищеварительную систему после билиарного дренирования. С целью оценки эффективности способов лечения асцита рассмотрены два варианта лечебной тактики: одномоментная эвакуация асцитической жидкости путем проведения традиционного лапароцентеза и медленное удаление жидкости из брюшной полости посредством использования специально разработанного автором оригинального приспособления. Изложены технические аспекты новых хирургических методик: способы формирования межкишечного анастомоза и прецизионного

бигепатикоюноанастомоза после ятрогенного повреждения конfluence печеночных протоков без сменных транспеченочных дренажей. Рассмотрены возможности использования разработанных автором опросников качества жизни пациентов с синдромом желтухи в пред- и послеоперационном периоде.

В главе 4 «Результаты лечения больных с механической желтухой» представлены результаты лечения двух групп пациентов на первом этапе исследования. В основной группе больных применялись разработанные автором оригинальные методики диагностики и новые лечебные технологии, способствующие оптимизации лечебно-диагностического процесса у пациентов с механической желтухой (способ прогнозирования течения холестаза, способ детоксикации больных, способы формирования межкишечного анастомоза и прецизионного бигепатикоюноанастомоза после ятрогенного повреждения конfluence печеночных протоков без сменных транспеченочных дренажей, использовались приспособления для автоматического возврата желчи в пищеварительный тракт после билиарного дренирования и симптоматического лечения асцита). Также у пациентов основной группы для оценки качества жизни в процессе лечения применялись специальные опросники (MJ-30 и MJ-35). У пациентов из групп сравнения использовались традиционные методы лечения.

Глава 5 посвящена сравнительному анализу результатов лечения в исследуемых группах больных с механической желтухой. В этой главе подробно обоснованы и статистически подтверждены преимущества использования предложенной автором лечебной тактики у больных основной группы. Эти преимущества, прежде всего, связаны с применением предложенных автором новых медицинских технологий, способов лечения и приемов ведения больных с механической желтухой, которые отличаются простотой применения и малотравматичностью, позволяют уменьшить степень инфицирования желчевыводящих путей. Это способствовало уменьшению количества послеоперационных осложнений, летальных

исходов, а также сокращению сроков госпитализации и улучшению показателей качества жизни пациентов в основной группе по сравнению с пациентами из групп сравнения.

В главе 6 изложена сравнительная оценка эффективности применения различных вариантов алгоритмов лечебно-диагностического поиска у больных с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны различного генеза на примере лечебных учреждений Ставропольского края. Автором был проведен ретроспективный анализ 549 историй болезней пациентов с синдромом механической желтухи. Исследуемые больные были разделены на две группы: контрольную – с применением в алгоритме лечения двухэтапной тактики ведения пациентов и основную – с использованием предложенного трехуровневого алгоритма лечебно-диагностического поиска больных с синдромом холестаза. Сравнительный анализ двух алгоритмов лечения больных показал сокращение числа послеоперационных осложнений и летальности у больных основной группы. Полученные автором результаты показали, что предложенный трехуровневый лечебно-диагностический алгоритм формирует требования, предъявляемые к профильным лечебным учреждениям, а также помогает в проведении последовательных этапов оказания медицинской помощи.

В главе «Заключение» обобщены результаты диссертационной работы. При обсуждении результатов исследования основное внимание автор уделит обоснованию целесообразности применения предложенного им алгоритма лечебно-диагностических мероприятий для пациентов с заболеваниями органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненными синдромом механической желтухи. Это позволяет оказывать последовательные этапы медицинской помощи, зависящие от тяжести заболевания и учитывающие двухэтапную тактику лечения пациентов с обтурационным холестазом.

По результатам проведенного исследования автором сформулировано 9 выводов, которые логично вытекают из материалов работы и полностью соответствуют поставленным задачам.

Представленные в работе практические рекомендации конкретны и могут быть воспроизводимы в отделениях хирургического профиля.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат полностью соответствует основному содержанию диссертации, хорошо иллюстрирован и оформлен в соответствии с требованиями ВАК России.

### **Полнота опубликования, обсуждения результатов исследований**

По материалам диссертации опубликовано 33 работы, в том числе 9 статей в журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Автором получены 3 патента на изобретения, 2 патента на полезные модели и 1 свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ.

### **Внедрение проведенных исследований**

Результаты работы используются в учебном процессе кафедр госпитальной хирургии, хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии Ставропольского государственного медицинского университета. Издано учебно-методическое пособие «Оптимизация алгоритма маршрутизации больных с заболеваниями органов гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой». Результаты исследования внедрены в лечебную деятельность работы хирургических отделений Ставропольской краевой клинической больницы и Ставропольского краевого онкологического диспансера.

## **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации могут быть использованы в работе отделений хирургического профиля больниц и специализированных отделений гепатологических и онкологических центров. Данная работа открывает дальнейшие перспективы для проведения научных исследований в хирургических и гастроэнтерологических учреждениях по проблеме эффективного лечения больных с синдромом механической желтухи.

Диссертационная работа написана понятным языком, легко читается. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Вместе с тем в работе выявлены некоторые стилистические ошибки и технические погрешности, которые не являются принципиальными, существенно не снижают ее качества и в целом не влияют на общую положительную оценку диссертации. Также, изучив диссертационную работу, хотелось бы получить от автора ответы на следующие вопросы:

1. В какие сроки после обращения больного за медицинской помощью необходимо выявить механический характер желтухи? Достаточно ли клинических, анамнестических и лабораторных данных для верификации механического характера желтухи?
2. Какие факторы определяют сроки выполнения билиарной декомпрессии после поступления больного в стационар?

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Шахназарян Натальи Григорьевны на тему «Механическая желтуха: современные технологии, алгоритм лечебных мероприятий», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. – хирургия, является законченным, самостоятельным научно-квалификационным исследованием,

содержащим новое решение актуальной проблемы – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с механической желтухой, что имеет значение для хирургии и медицины в целом. По актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (ред. от 26.09.2022г. №1690), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Шахназарян Наталья Григорьевна достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9 - хирургия.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России),

доктор медицинских наук, доцент

 Борис Михайлович Белик

21 декабря 2022 г.

Подпись Б.М.Белика заверяю:

ученый секретарь ученого совета

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент

 Н.Г. Сапронова

344022, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29. Тел.: +7(863) 250-42-00; e-mail: [okt@rostgmu.ru](mailto:okt@rostgmu.ru); оф.сайт: [rostgmu.ru](http://rostgmu.ru)