

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Ахаладзе Гурама Германовича на диссертационную работу Трифонова Сергея Александровича «Оптимизация тактики хирургического лечения высоких рубцовых стриктур желчных протоков», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата наук по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).**

### **Актуальность избранной темы.**

Диссертационная работа Трифонова С.А. посвящена актуальной проблеме абдоминальной хирургии – лечению пациентов с рубцовыми стриктурами желчных протоков. Основной причиной развития рубцовой стриктурой желчных протоков является ятрогенное повреждение общего желчного протока во время холецистэктомии. Повреждение желчных протоков встречается в 0.2 – 1 % случаях и является наиболее тяжелым осложнением холецистэктомии. Лишь в 40 % случаях повреждение выявляется непосредственно во время операции. В зависимости от характера повреждения выделяют частичное или полное, протяженности повреждения - локального и тотальное, механизма - коагуляционное, клипирование и др. Универсальным методом для коррекции данного осложнения является открытое реконструктивное вмешательство - реконструктивная гепатикоеюностомия на выключенной по Ру петле тонкой кишки. К сожалению, данное вмешательство может в отдаленном периоде осложниться развитием стриктуры гепатикоеюноанастомоза (ГЕА) в 10 – 40 % случаях в зависимости от опыта хирурга, диаметра желчных протоков, наличие или отсутствие гнойных осложнений и уровня повреждения желчных протоков, длительности заболевания и других факторов. Непосредственными осложнениями стриктуры ГЕА являются хронический рецидивирующий холангит, механическая желтуха. Отсутствие коррекции данных

патологических состояний приводит к развитию печеночной недостаточности и циррозу печени. Повторная реконструкция гепатикоеноаноанастомоза хотя и возможна, но требует от хирурга выполнения вмешательства на проксимальных отделах желчных протоков непосредственно в воротах печени, что существенно повышает травматичность операции. В ряде случаев при вовлечении в рубцовый процесс секторальных протоков появляется необходимость выполнения резекционных вмешательств на печени. Однако отдаленные результаты таких операций недостаточно изучены. Наряду с открытыми вмешательствами в широкое распространение в лечение рубцовых стриктур желчных протоков нашли чрескожные чреспеченочные вмешательства. Их несомненное преимущество перед открытыми вмешательствами является малоинвазивность и малую травматичность, однако существует и достаточно серьезный недостаток – данная методика требует длительного (1 – 1.5 года) ношения чрескожного дренажа, что значительно влияет на качество жизни пациента. В настоящий момент остается малоизученным показание к открытым реконструктивным и чрескожным чреспеченочным вмешательствам при высоких рубцовых стриктурах желчных протоках. В Российской Федерации подобные работы крайне малочисленны. Таким образом, представляется актуальной оценка отдаленных результатов хирургического лечения, а также разработка современного алгоритма лечения пациентов с высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков.

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

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, включает достаточный клинический материал с использованием современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Проведён комплексный анализ результатов лечения 96 больных высокими рубцовыми стриктурами



желчных протоков. Изученные группы и дизайн исследования грамотно сформулированы и соответствуют поставленным задачам. Статистические методы современны и соответствуют поставленным задачам и характеристикам больных. Полученные результаты, сделанные выводы и практические рекомендации соответствуют основным принципам современной науки.

Результаты исследований изложены в диссертационной работе детально и обстоятельно, документированы полноценным количеством рисунков и таблиц. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

#### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.**

Достоверность работы обусловлена правильно сформированным дизайном исследования, а так же достаточной выборкой клинического материала, которая включила 96 человека. Научно - технический уровень работы высок и основан на современных отечественных и зарубежных достижениях в области хирургии, с учетом высокоточных лучевых методов диагностики рубцовых стриктур желчных протоков. Лабораторные методики диагностики так же являются современными и соответствуют дизайну исследования. Выбор методов обследования и обработки данных, использованных в диссертационной работе адекватен цели и поставленным задачам. Результаты клинических исследований подвергнуты детальному анализу с использованием современных статистических методов. Для сравнения дихотомических показателей между независимыми выборками и установления достоверных различий между ними использовали метод Хи-квадрат ( $\chi^2$ ), для вычисления которого прибегали к построению таблиц «2x2» и «3x2», Хи-квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность, Хи-квадрат МП (максимального правдоподобия), а также точный критерий Фишера для небольших выборок. При невозможности

применения критерия Хи-квадрат (все ожидаемые числа  $>5$ ). Статистически значимыми считались отличия при  $p < 0,05$  (95%-й уровень значимости) и при  $p < 0,01$  (99%-й уровень значимости). Отдаленные результаты представлены посредством построения кривых по методике Каплана-Майера.

Концепция решения поставленных задач и достижения цели работы верная, характеризуется научной новизной. На основании ретроспективного анализа клинических данных определены показания к выбору метода и объема хирургического вмешательства, проведен сравнительный анализ хирургических методов лечения с позиции доказательной медицины у пациентов с рубцовыми стриктурами желчных протоков.

Материал диссертации прошел многократную и детальную апробацию путем представления основных положений диссертации на всероссийских конференциях в виде устных докладов, снискавших большой интерес медицинской общественности. По материалам диссертации опубликовано 4 печатных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов. Опубликованные статьи полностью отражают результаты и основные положения диссертации.

Таким образом, основные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования Трифонова С.А. основаны на тщательном анализе именно собственных данных, полученных автором, и их научное обоснование сомнений не вызывает.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов.**

Автором разработан алгоритм дифференцированный подход к выбору вариантов хирургического лечения, учитывая локализацию стриктуры. Применение предложенного лечебно-диагностического алгоритма позволит снизить частоту осложнений в раннем послеоперационном периоде, путем



оптимизации тактики отбора пациентов на дооперационном этапе, и улучшить качество жизни пациентов в отдаленном периоде.

Результаты исследований и выводы диссертационной работы рекомендуются к использованию в области гепатобилиарной хирургии. Кроме того, диссертационная работа является основой для дальнейших научных исследований в области билиарной хирургии на базе онкологического отделения ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.**

Диссертация написана в классическом стиле, имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, характеристики методов исследования, описания результатов исследования в 3-ей и 4-ой главах, заключения, выводов, практических рекомендаций.

Список литературы включает 150 источников, в том числе 29 - отечественных и 121 – иностранных авторов. Текст иллюстрирован 22 рисунками и 23 таблицами.

Во введении обозначена актуальность темы исследования, научная новизна, практическая значимость. Также сформулированы цель, задачи и основные положения работы, выносимые на защиту. Настоящее исследование ставило целью оптимизировать тактику лечения высоких рубцовых стриктур желчных протоков путем выработки дифференциального подхода в использовании чрескожных эндобилиарных и реконструктивных вмешательств.

Задачи полностью раскрывают цель исследования. Чётко изложены научная новизна и практическая значимость диссертационной работы, положения, выносимые на защиту.

Теоретические положения и практические разработки по материалам диссертации отражены в публикациях. Научные работы, опубликованные

автором по вопросам рассматриваемой проблемы, а также автореферат, отражают основное содержание диссертации и результаты проведённых исследований.

Первая глава посвящена аналитическому обзору литературы по рассматриваемой проблеме. Автор представляет современные данные об актуальности рубцовых стриктур желчных протоков, диагностике и методам лечения, широко описаны все существующие методики лечения, в том числе малоинвазивные. Обзор хорошо структурирован, изложен логично, написан хорошим языком. Анализ основных публикаций показывает, что тема представленного диссертационного исследования остаётся актуальной и на сегодняшний день.

Вторая глава посвящена характеристике больных и методов клинического исследования. Подробно описаны лабораторные и инструментальные методы исследования. В главе содержится клиническая характеристика 96 обследованных больных. Даны подробные технические описания используемых методов исследования. В главе чётко представлен дизайн диссертационной работы, описан комплекс использовавшихся методик. Достоверность полученных результатов диссертант устанавливал на основании надёжных современных статистических критериев. Материалы главы свидетельствуют о достаточно высоком методологическом и методическом уровне работы, дают основания считать полученные результаты корректными с позиций доказательной медицины.

Третья глава посвящена результатам собственного исследования и их анализу. Глава изложена хорошим литературным и профессиональным языком. Данная глава посвящена обсуждению ближайших и отдаленных результатов реконструктивных вмешательств, а также выявления факторов риска повторных стриктур после реконструктивных вмешательств. Принципиальных замечаний по структуре изложенного материала нет.



Иллюстративный материал представлен на доступном уровне и хорошо отражает изложенные данные. Оценивая главу в целом, можно сказать, что автор на должном уровне описал полученные результаты, доказал их новизну и практическую значимость.

В главе «Чрескожные эндобилиарные вмешательства у больных высокими стриктурами желчных протоков» описываются непосредственные и отдаленные результаты чрескожных эндобилиарных вмешательств у пациентов с рубцовыми стриктурами желчных протоков. Автор убедительно показывает низкий уровень послеоперационных осложнений и высокую эффективность малоинвазивных вмешательств при различных уровнях стриктур. Проведен тщательный анализ и сравнение ближайших и отдаленных результатов минимально инвазивных методик с открытыми реконструктивными вмешательствами. На основе этих данных выработан лечебный алгоритм, позволяющий определить показания к каждому методу.

Проведённая работа позволила Трифонову С.А. сформулировать 4 конкретных вывода, соответствующих цели и задачам диссертации, и 6 практических рекомендаций, имеющих чёткую клиническую направленность. Представленные выводы и практические рекомендации обоснованы и достоверны, что обусловлено репрезентативностью обследованной выборки больных и использованием современных методов исследования и статистического анализа.

Автором на высоком научно-методическом уровне достигнута цель и решены поставленные задачи. Результаты исследования достоверны, выводы логично вытекают из содержания диссертации.

Представленная работа является законченным научным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований получены факты и впервые сформулированы научные положения, позволившие:

- разработать алгоритм, заключающийся в дифференцированном выборе вариантов хирургического лечения, основанном на ближайших и отдаленных результатах лечения;

- выявить факторы развития рецидива стриктуры после реконструктивных вмешательств.

Принципиальных замечаний к работе нет. Данные положения, несомненно, имеют научно-практическое значение, позволяют улучшить результаты хирургического лечения больных рубцовыми стриктурами желчных протоков.

Автореферат диссертации изложен на 30 страницах, написан в классическом стиле. Автореферат и опубликованные автором 4 научных работ (в т. ч. 4 в журналах, входящих в перечень ВАК российских рецензируемых научных журналов) полностью соответствуют положениям диссертации. Замечаний к автореферату нет.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Трифонова Сергея Александровича «Оптимизация тактики хирургического лечения высоких рубцовых стриктур желчных протоков» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – оптимизации тактики лечения больных высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков, имеющей важное значение для хирургов, что соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении ученых степеней» утвержденное Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 ( в редакции Постановления Правительства РФ от 21 апреля 2016 года №



335), а ее автор – Трифонов С.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки).

Главный научный сотрудник лаборатории  
хирургических технологий в онкологии  
научно-исследовательского отдела хирургии, урологии,  
гинекологии и инвазивных технологий в онкологии  
ФГБУ "Российский Научный Центр Рентгенорадиологии" МЗ РФ  
д.м.н., профессор

Ахаладзе Г.Г.

Подпись д.м.н., профессора Ахаладзе Гурама Германовича заверяю:  
Заместитель директора по научной работе  
ФГБУ «Российский научный центр  
рентгенорадиологии»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук,  
профессор



Нуднов Н. В.

« 31 » августа 2021 г.