

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
по научной работе ФГАОУ ВО

РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

(Пироговский Университет)

Доктор биологических наук, профессор,

профессор РАН

Д.В. Ребриков

« 10 » февраля 2025 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Яковлевой Марины Валерьевны на тему «Миниинвазивная рентгенохирургия осложнённой желчнокаменной болезни», представленной к защите в диссертационный совет Д 21.2.015.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Актуальность темы исследования

В настоящее время публикуется значительное число работ, посвященных проблеме лечения осложненных форм желчнокаменной болезни, особенно у пациентов старшей возрастной категории. С целью своевременной диагностики острого холецистита и холедохолитиаза в клинической практике широко применяются различные виды неинвазивной интраскопии и контрастные эндобилиарные методы. Разработаны и внедрены

в клиническую практику современные эндоскопические, рентгенохирургические антеградные, лапароскопические, и минилапаротомные вмешательства, обладающие малой инвазивностью, что позволяет снизить риск развития интра- и послеоперационных осложнений, а также летальности, имеющих высокий процент при экстренных традиционных хирургических вмешательствах. Несмотря на то, что миниинвазивные вмешательства активно применяются у пациентов с осложнениями желчнокаменной болезни и включены в клинические рекомендации, продолжается дискуссия по сравнительной оценке их эффективности и по стратегическим вопросам их применения и оптимального сочетания у больных с высоким операционным риском.

Анализ периоперационного риска постоянно привлекает внимание специалистов. Для ранней диагностики, прогнозирования исхода заболевания и выбора методов лечения предложено большое количество оценочных (прогностических) шкал, относящихся к интегральным системам оценки, позволяющим «измерять» тяжесть состояния больного по совокупности клинических и лабораторных параметров без заострения внимания на каждом параметре в отдельности. Количественная интерпретация прогноза заболевания позволяет рационально выбрать и обосновать соответствующую тактику лечения.

Таким образом, поставленная исследователем цель работы – «Разработать и внедрить в клиническую практику концепцию рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в лечении пациентов с осложнённой желчнокаменной болезнью» важна и современна, как в научном, так и в практическом направлении. В связи с вышесказанным актуальность диссертационной работы Яковлевой М.В. на тему «Миниинвазивная рентгенохирургия осложнённой желчнокаменной болезни» не вызывает сомнений, а ее значимость для практической медицины очевидна.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы несомненна, так как

Яковлевой М.В. впервые с целью объективизации оценки тяжести состояния и прогнозирования исходов оперативного лечения в настоящем исследовании применена шкала оценки физиологических расстройств и тяжести операции POSSUM для прогнозирования и вычисления частоты послеоперационных осложнений и развития летального исхода.

Диссертантом доказана высокая эффективность и безопасность использования антеградных методов билиарной декомпрессии, как в виде монометода, так и в качестве вмешательства «первой линии» перед радикальными операциями, в сравнении с традиционными открытыми оперативными вмешательствами.

Автором впервые клинически обоснована целесообразность приоритетного использования антеградных декомпрессионных эндобилиарных рентгенохирургических методик при синдроме механической желтухи калькулёзного характера у пациентов с «эндоскопически трудным» холедохолитиазом. Диссертант показал, что центральный доступ в желчное дерево не является критически значимым в развитии геморрагических осложнений при соблюдении определенных технических приемов перкутанного дренирования.

Высокая клиническая эффективность этапных чрескожной холециститотрипсии и чрескожной чреспечёчной холедохолитотрипсии с последующей литоэкстракцией у пациентов старших возрастных категорий с тяжелой сопутствующей соматической патологией с осложнёнными формами желчнокаменной болезни была подтверждена результатами, полученными при применении прогностической оценочной шкалы POSSUM, характеризующимися повышением показателей возможных осложнений и летальности при применении у больных с высоким операционным риском традиционных лапаротомных вмешательств.

Диссертантом разработано устройство для пункции и дренирования внутripечёчных желчных протоков малого диаметра (менее 3 мм) с целью повышения точности и безопасности манипуляции, а также способ лечения механической желтухи и мегахолелитиаза при свищевой форме синдрома Мириззи антеградным транспузырным доступом (патенты на полезную

модель и на изобретение).

На основании полученных клинических данных разработаны алгоритмы диагностики и лечения острого калькулёзного холецистита и холедохолитиаза, а также определена и внедрена в клиническую практику концепция рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в хирургии желчнокаменной болезни и её осложнений.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов исследования и обоснованность научных положений, выводов, практических рекомендаций рецензируемой диссертационной работы Яковлевой М.В. не вызывает сомнений. Автор определил рациональный план исследования и реализовал его на достаточно большом количестве наблюдений - клиническая часть исследования выполнена на 1089 пациентах, разделенных на 2 группы. Методы исследования, применяемые в работе, соответствуют поставленным задачам. Цель диссертации достигнута. Выводы и практические рекомендации диссертационного исследования достоверны, логично обоснованы, обладают научным и практическим значением, доказаны полученными результатами. Анализ полученных данных основывается на корректной статистической обработке.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Разработаны и внедрены в клиническую практику методики трансабдоминальной внепечёночной холецистостомии большого диаметра и методика чрескожной чреспечёночной холангиостомии большого диаметра, позволяющие выполнять контактное разрушение и удаление конкрементов из желчного пузыря и желчных протоков. Установлена высокая клиническая эффективность и безопасность чрескожной холецистолитотрипсии (95,7%) и чрескожной холедохолитотрипсии (100%) с последующими литоэкстракциями. Предложенные меры профилактики и коррекции постманипуляционных кровотечений при антеградном доступе в желчное дерево позволили избежать образования билиоваскулярных фистул.

Разработан и внедрен в клиническую практику способ лечения

механической желтухи и мегахолелитиаза при свищевой форме синдрома Мириizzi, позволяющий извлечь конкременты из зоны билиобилиарного свища и гепатикохоледоха антеградным транспузырным доступом. Комбинированное использование неинвазивной ультрасонографии в сочетании с антеградной холангиографией в 73,9% случаев позволяет дооперационно диагностировать синдром Мириizzi.

Разработаны и применены в хирургической деятельности алгоритмы лечения острого калькулёзного холецистита и холедохолитиаза, на основании которых сформулирована и внедрена в клиническую практику концепция рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в сочетании с эндоскопическими и традиционными вмешательствами в лечении осложнённых форм желчнокаменной болезни.

По теме диссертации опубликованы 43 научные работы, из них 32 научные работы – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для опубликования результатов диссертационных исследований, 9 работ – в журналах, индексируемых в международной базе цитирования Scopus, 1 монография. Получен патент на изобретение № 2339333 от 27.11.2008 «Способ лечения механической желтухи и мегахолелитиаза на фоне II-го типа синдрома Мириizzi у больных с высокой степенью операционно-анестезиологического риска», патент на полезную модель № 78059 от 09.07.2008 г. «Устройство для пункции и дренирования внутривнутрипечёночных желчных протоков».

Личный вклад автора

Автор участвовал во всех этапах диссертационного исследования: планировании научной работы, разработке дизайна, проведении оценки клинических результатов, систематизации полученных данных, их статистической обработке и интерпретации, в том числе с применением прогностической оценочной системы POSSUM. Яковлевой М.В. сформулированы основные положения диссертации, разработаны лечебно-диагностические алгоритмы при остром калькулёзном холецистите и

холедохолитиазе. Диссертант непосредственно участвовал в лечебном процессе, как в качестве лечащего врача, так и в качестве оперирующего хирурга, самостоятельно выполнившего часть оперативных вмешательств (антеградных рентгенохирургических, лапароскопических, традиционных). Автором изучена научная литература по теме исследования, самостоятельно написаны и оформлены рукопись диссертации, публикации по выполненной работе.

Оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Яковлевой М.В. изложена на 325 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований (3 главы), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 448 источников, в том числе 247 – на русском и 201 – на английском языках. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами, 80 рисунками, 2 схемами.

В главе «Введение» отражена актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, описаны научная новизна, практическая значимость работы, логично выстроены положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы изложены современные принципы диагностики и хирургического лечения осложнений желчнокаменной болезни, освещены дискуссионные вопросы в плане показаний, противопоказаний и преимущественности различных методик, разобраны возможные трудности и осложнения как миниинвазивных, так и традиционных вмешательств на желчном пузыре и внепеченочных желчных протоках.

В главе «Материалы и методы» представлены дизайн исследования, клиническая характеристика пациентов, описаны оригинальные методы проведения антеградных эндобилиарных вмешательств и методы оценки результатов исследования, в том числе, с применением шкалы оценки физиологических расстройств и тяжести операции POSSUM для прогнозирования и вычисления частоты послеоперационных осложнений и

развития летального исхода. Завершают главу подробные сведения о статистическом анализе.

В третьей главе «Неинвазивная сонография в диагностике осложнённой желчнокаменной болезни» на основании собственных данных автор обосновывает выбор сонографических классификаций острого калькулезного холецистита и типа билиарной гипертензии, как наиболее точных и приемлемых в плане рационального выбора тактики лечения и ее своевременности. Диссертантом предложено описание ультразвуковых симптомов синдрома Мирizzi в зависимости от его формы (острая и хроническая).

В главе 4 «Интервенционная радиология острого калькулёзного холецистита и его осложнений» диссертант представляет способ радикализации лечения деструктивных форм острого калькулёзного холецистита за счет применения этапной модификации перкутанного микрохолецистостомического доступа в крупнокалиберный доступ путем бужирования пункционного канала для проведения антеградной литотрипсии и литоэкстракции у пациентов пожилого и старческого возраста с высокой степенью операционно-анестезиологического риска.

Глава 5. «Интервенционная радиология механической желтухи калькулёзного генеза» посвящена безопасному проведению антеградной холангиостомии посредством применения специальных приемов, включающих первичное использование пункционной иглы большого диаметра (17,5–18 G) и центрального доступа техникой «свободной руки», что позволяет уменьшить частоту вазобилиарных конфликтов и связанных с ними геморрагических осложнений, а следовательно, позволяет осуществлять безопасное крупнокалиберное дренирование гепатикохоледоха, литотрипсию и литоэкстракцию из его просвета.

В качестве альтернативы папиллоразрушающим эндоскопическим вмешательствам автор предлагает применять антеградную баллонную папиллодилатацию и низведение конкрементов холедоха в двенадцатиперстную кишку после проведения чрескожной чреспеченочной холангиостомии или как этап, завершающий антеградную

холедохолитотрипсию для перемещения обломков конкрементов из холедоха в двенадцатиперстную кишку с целью предотвращения их ущемления в зоне большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Высокая клиническая эффективность (95,7%) чрескожной холецистолитотрипсии и литоэкстракции и абсолютная клиническая эффективность (100%) антеградной чрескожной чреспечёночной холедохолитотрипсии и литоэкстракции позволили диссертанту представить данные рентгенохирургические вмешательства альтернативными методами лечения соматически тяжёлых пациентов с острым калькулезным холециститом и с «эндоскопически трудным» холедохолитиазом.

Также в 5 главе автор касается проблемы диагностики и лечения синдрома Мириззи, отмечая возможность установления столь редкой патологии путем сочетания неинвазивной сонографии, антеградной холецистохолангиографии, дополненной ревизией просвета желчного пузыря и желчных протоков катетерами и проводниками. Для пациентов пожилого и старческого возраста с высоким операционно-анестезиологическим риском диссертант предлагает антеградные способы извлечения конкрементов из зоны билиобилиарного свища посредством как чреспузырного, так и чреспеченочного доступа.

В 4 и 5 главах Яковлева М.В. доказывает преимущества перкутанных антеградной холецистостомии и чреспеченочной холангиостомии для разрешения холецисто- и холедохолитиаза методами антеградной рентгенохирургии у пациентов пожилого и старческого возраста с высоким операционно-анестезиологическим риском в сравнении с традиционными гипотетическими лапаротомными вмешательствами у этих же больных на основании результатов, полученных с помощью оценочной шкалы POSSUM по показателям прогнозируемой летальности и возможных осложнений. Финалом 4 и 5 глав стали представленные автором алгоритмы диагностики и лечения острого калькулезного холецистита и холедохолитиаза с использованием антеградных рентгенохирургических методик в сочетании с эндоскопическими и традиционными вмешательствами.

В главе «Заключение» на основании результатов исследования и разработанных алгоритмов лечения острого калькулёзного холецистита и холедохолитиаза диссертант формулирует концепцию рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в лечении пациентов с осложнённой желчнокаменной болезнью.

Выводы и практические рекомендации обоснованы, логичны и соответствуют цели и задачам диссертационной работы.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет.

Заключение

Диссертация Яковлевой Марины Валерьевны, выполненная на тему «Миниинвазивная рентгенохирургия осложнённой желчнокаменной болезни», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. – Хирургия, представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, в котором на основании анализа полученных результатов предложено решение одной из актуальных проблем билиарной хирургии: разработана и внедрена в клиническую практику концепция рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в лечении пациентов с осложненной желчнокаменной болезнью. Диссертационная работа соответствует научной специальности 3.1.9. – Хирургия, выполнена на высоком методологическом уровне и имеет важное практическое и научное значение для медицины.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости результатов диссертационная работа Яковлевой М.В. на тему «Миниинвазивная рентгенохирургия осложнённой желчнокаменной болезни» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г. (Собрание законодательств Российской Федерации, 2013, № 40, ст. 5074; 2016, № 18, ст. 2629; № 32 ст. 5125; 2017, № 23, ст. 3347; 2018, № 41, ст. 6260; 2021, № 13 ст.

2252), (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018г. № 1168, 20.03.2021г. № 426, 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 № 1690) а ее автор, Яковлева Марина Валерьевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. – Хирургия.

Диссертация Яковлевой Марины Валерьевны на тему «Миниинвазивная рентгенохирургия осложнённой желчнокаменной болезни» и отзыв о ней обсуждены на заседании кафедры госпитальной хирургии № 2 Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) (протокол № 1 от « 24 января » 2025 года).

Заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 2
Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет), доктор медицинских наук,
профессор

Шаповальянц Сергей Георгиевич

Шифр научной специальности 3.1.9. – Хирургия

Подпись доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой
госпитальной хирургии № 2 Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)
Шаповальянца Сергея Георгиевича «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ
Кандидат медицинских наук,
доцент



Демина Ольга Михайловна

« 10 » февраля 2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет); 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; рабочий телефон: +7 (495) 434-03-29; +7 (495) 434-61-29; Email: rsmu@rsmu.ru.