

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, заведующего отделом лучевых методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы» Кулезневой Юлии Валерьевны на диссертационную работу 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 выполненной работы и ее связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельностью**

Диссертация Яковлевой М.В. посвящена разработке и внедрению в клиническую практику концепции рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в лечении пациентов с осложненными формами желчнокаменной болезни.

Число научных статей по данному направлению в мировой литературе указывает на чрезвычайную актуальность данной проблемы. Это связано с увеличением частоты осложненных форм, особенно у лиц пожилого и старческого возраста вследствие длительного бессимптомного течения заболевания, поздней обращаемости пациентов за медицинской помощью, а в некоторых случаях отказ от своевременно предложенного оперативного лечения в связи с наличием тяжелых сопутствующих заболеваний и высоким операционно-анестезиологическим риском.

Рассматриваемый в исследовании вопрос о приоритетном использовании антеградных рентгенохирургических вмешательств в лечении

пациентов с осложненным течением желчнокаменной болезни и высоким операционно-анестезиологическим риском, в том числе при трудностях эндоскопического доступа является своевременным и актуальным. Применение прогностической оценочной шкалы позволяет определить риск предстоящей операции и принять взвешенное решение о выборе ее вида и необходимости проведения вмешательства.

Таким образом, диссертационное исследование Яковлевой М.В. имеет важное научное и практическое значение, решает проблему объективной оценки степени операционного риска, прогнозирования исходов лечения, а также поиск пути снижения летальности в билиарной хирургии, особенно у контингента больных старших возрастных категорий.

#### **Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертантом было проведено ретроспективно-проспективное исследование 1089 пациентов с осложнениями ЖКБ.

Во время исследования были разработаны и внедрены в клиническую практику методики трансабдоминальной внепеченочной холецистостомии и чреспеченочной холангиостомии большого диаметра, позволяющие выполнять контактное разрушение и удаление конкрементов из желчного пузыря и желчных протоков. Диссертантом были разработаны «Устройство для пункции и дренирования внутрипеченочных желчных протоков» малого диаметра (менее 3 мм) и «Способ лечения механической желтухи и мегахолелитиаза на фоне II-го типа синдрома Мириizzi у больных с высокой степенью операционно-анестезиологического риска».

Научная новизна настоящего исследования заключается в том, что впервые с целью объективизации оценки тяжести состояния и прогнозирования исходов оперативного лечения у пациентов старших возрастных категорий с осложнёнными формами желчнокаменной болезни была применена шкала оценки физиологических расстройств и тяжести



операции POSSUM, позволяющая вычислить не только процент развития летального исхода, но и частоту послеоперационных осложнений для каждого пациента.

Автором были изучены эффективность и безопасность использования антеградных декомпрессионных эндобилиарных рентгенохирургических методов и этапных чрескожной холецистолитотрипсии и чреспеченочной холедохолитотрипсии с последующей литоэкстракцией при остром калькулезном холецистите и холедохолитиазе. В диссертации показано и клинически обосновано приоритетное применение рентгенохирургических вмешательств у пациентов с высокой степенью операционно-анестезиологического риска, что подтверждено значительным снижением процента послеоперационных осложнений и летальности, рассчитанных по шкале POSSUM, в сравнении с гипотетическими и с фактически выполненными традиционными открытыми оперативными вмешательствами.

На основании полученных диссертантом клинических данных были разработаны алгоритмы использования антеградных рентгенохирургических методик в сочетании с эндоскопическими и традиционными вмешательствами в диагностике и лечении острого калькулёзного холецистита и холедохолитиаза.

Квинтэссенцией проведенного диссертационного исследования стала сформулированная автором на основе разработанных алгоритмов лечения острого калькулёзного холецистита и холедохолитиаза и внедренная в клиническую практику концепция рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в хирургии желчнокаменной болезни и её осложнений.

**Степень достоверности результатов исследования  
и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертантом ясно и лаконично сформулирована цель исследования, поставленные задачи соответствуют цели, а их реализация способствует ее достижению. Выводы и практические рекомендации убедительны и

достоверны. Учитывая, что клиническое исследование включало 1089 пациентов, выборку можно считать репрезентативной, что позволило автору провести полноценное статистическое исследование и получить достоверные результаты. Статистический анализ был выполнен с использованием современных статистических программ, современные методы диагностики были подобраны адекватно поставленным задачам и цели.

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

Полученные автором диссертации научные результаты имеют существенное значение для решения актуальной проблемы лечения соматически отягощенных больных с осложненным течением желчнокаменной болезни.

В диссертационной работе приведено обоснование безопасного доступа в желчные протоки, который позволяет избежать повреждения сосудов и развития постманипуляционных осложнений.

Разработана и внедрена в клиническую практику методика создания чреспеченочного доступа большого диаметра в желчные протоки, а также трансабдоминальной внепеченочной холецистостомии, обеспечивающие возможность контактной литотрипсии и удаления конкрементов из желчных протоков и желчного пузыря. Разработанный и внедренный в клиническую практику способ лечения свищевой форме синдрома Мириззи антеградным транспузырным доступом (патент на изобретение) позволил избежать высокотравматичных вмешательств на внепеченочных желчных протоках.

Полученные диссертантом данные клинического исследования были обработаны методом логистического мультивариантного анализа путем применения балльной оценочной шкалы POSSUM, что позволило определить степень риска различных вариантов хирургических вмешательств и сделать обоснованный выбор метода лечения острого калькулезного холецистита и механической желтухи калькулезного генеза.



Предложенная диссертантом концепция рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в сочетании с эндоскопическими и традиционными вмешательствами в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни, разработанная на основании алгоритмов лечения острого калькулезного холецистита и холедохолитиаза, базируется на знаниях и достоверных данных, полученных в ходе реализации настоящей работы, и соответствует современным представлениям и принципам лечения заболеваний панкреатобилиарной зоны.

По теме диссертации опубликовано 43 научных работы, из них в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для опубликования результатов диссертационных исследований – 32 научных работы, 9 работ – в журналах, индексируемых в международной базе цитирования Scopus, 1 монография.

#### **Личный вклад автора**

Тематика работы, цель и задачи были определены автором диссертации самостоятельно, всесторонне изучена отечественная и зарубежная литература по теме исследования. Яковлева М.В. лично, в том числе при участии соответствующих специалистов, выполнила все этапы клинического исследования, осуществила статистическую обработку полученных данных и самостоятельно провела часть оперативных вмешательств. Выводы и практические рекомендации в полной мере отражают результаты и положения, полученные в ходе работы. Автором проанализированы, подготовлены и опубликованы в отечественных и зарубежных изданиях материалы диссертационного исследования, получены патенты на изобретение и полезную модель.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Представленная диссертация М.В. Яковлевой соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. – Хирургия по пунктам 2, 4, 6 направления

исследований: 2 – разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; 4 – экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику; 6 – экспериментальная и клиническая разработка современных высоко технологичных методов хирургического лечения, в том числе эндоскопических и роботических.

### **Структура и содержание работы**

Диссертация Яковлевой М.В. выполнена машинописным способом в традиционном стиле, объемом 325 страниц, состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, результатов и клинических исследований (3 раздела), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Изложение материала диссертации сопровождается 27 таблицами и 80 рисунками, 2 схемами.

Во введении автор отражает актуальность выбранного им направления исследования, определяет проблему, четко и понятно формулирует цель и задачи.

Обзор литературы состоит из трех разделов, в которых подробно освещены современные представления о показаниях и противопоказаниях к радикальному хирургическому лечению острого калькулезного холецистита и дренирующим хирургическим вмешательствам на желчном пузыре, а также представлены основные технологии хирургических вмешательств в лечении механической желтухи неопухолевого генеза. В качестве резюме обзора литературы сделан акцент на нерешенных вопросах в области поиска наиболее оптимального варианта лечения у больных повышенного операционного риска.

Глава "Материалы и методы исследования" содержит описание дизайна исследования, представлены клинико-демографические характеристики пациентов, участвовавших в клиническом исследовании. Примененные автором методы исследования достаточно полно и ясно описаны и соответствуют поставленным задачам. Полученные данные обработаны с использованием современных статистических методов. С целью



объективизации оценки тяжести состояния и прогнозирования исходов оперативного лечения впервые для больных с осложнениями желчнокаменной болезни автор применил версию шкалы оценки физиологических расстройств и тяжести операции POSSUM для прогнозирования частоты послеоперационных осложнений и развития летального исхода.

В главе «Неинвазивная сонография в диагностике осложнённой желчнокаменной болезни» на основании полученных результатов автор показывает, что данный метод является необходимым и достаточным для инструментальной диагностики острого калькулезного холецистита и его осложнений, а также механической желтухи калькулезного генеза, позволяющим не только дифференцировать выраженность и распространенность воспалительного процесса, степень дилатации желчных протоков, но и в сочетании с клиническими данными определить дальнейшую хирургическую тактику в каждом конкретном случае.

Следующая глава посвящена методологии проведения и изучению клинической эффективности рентгенохирургических вмешательств в лечении острого калькулезного холецистита. На основании проведенного комплексного исследования диссертант демонстрирует, что в наиболее тяжёлой группе больных пожилого и старческого возраста, априори имеющих тяжелую сопутствующую соматическую патологию, чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия, как окончательный, хотя и не радикальный метод, является вынужденной разумной альтернативой традиционной хирургии с эффективностью лечения – 47,9%. Тактика лечения позволяет снизить летальность до 1,4%.

Автором представлен способ лечения пациентов с острым калькулезным холециститом с высокой степенью операционно-анестезиологического риска посредством чрескожной холецистолитотрипсии и литоэкстракции через доступ большого диаметра 24–28Fr. Высокая техническая эффективность чрескожной холецистолитотрипсии и литоэкстракции (95,7%), низкое число рецидивов холецистолитиаза (15%) и нарушений сократительной функции желчного пузыря (8,3%), связанных с манипуляцией позволяют считать холецистолитотрипсию и литоэкстракцию клинически эффективной

методикой в лечении острого калькулезного холецистита в отдельной категории больных.

В главе 5 – «Интервенционная радиология механической желтухи калькулёзного генеза» – обсуждается приоритетное рациональное использование в клинической практике современных антеградных и ретроградных эндобилиарных вмешательств при механической желтухе вследствие холедохолитиаза. На основании статистических данных, полученных при применении прогностической шкалы POSSUM, автор показывает, что выбор малотравматичных минимально инвазивных методов лечения холедохолитиаза и их сочетания актуален и значительно более безопасен по сравнению с предполагаемым традиционным и фактическим двухэтапным вариантом лечения 63,8% пациентов исследуемой подгруппы.

В подразделе этой главы диссертант представляет способ радикализации антеградного рентгенохирургического лечения 148 пациентов с холедохолитиазом преимущественно пожилого и старческого возраста посредством антеградной контактной холедохолитотрипсии и литоэкстракции. Анализ полученных результатов показал, что данный метод может являться альтернативой для лечения соматически тяжелых пациентов при трудностях или невозможности проведения эндоскопических вмешательств.

Большое интерес представляет подраздел, посвященный рентгенохирургическим вмешательствам при синдроме Мириizzi у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском. Представлены результаты успешного лечения данной категории больных с помощью формирования широкого чреспузырного и чреспротокового канала для проведения литотрипсии и литоэкстракции.

В главе «Заключение» диссертант на основании полученных клинических результатов лечения, прогностических показателей ожидаемых частоты осложнений и летальных исходов, высчитанных с помощью оценочной шкалы POSSUM, а также с учетом разработанных алгоритмов лечения острого калькулезного холецистита и холедохолитиаза, формулирует концепцию рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в лечении пациентов с осложнённой желчнокаменной болезнью.



Выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Отдельные выводы можно было бы сформулировать более кратко, однако, это не меняет их суть.

К замечаниям следует отнести слишком большой объем обзора литературы, в котором в том числе обсуждаются вопросы УЗ-диагностики острого холецистита и холедохолитиаза, в то время как диссертационная работа посвящена хирургическим аспектам лечения данной категории больных. В связи с этим же представляется излишним посвящать вопросам диагностики целую главу диссертации. В работе встречаются некоторые не академичные формулировки и термины, на которые следует обратить внимание в последующей научной работе.

Все указанные замечания не являются принципиальными и не влияют на общее качество диссертации.

### **Заключение**

Диссертация Яковлевой Марины Валерьевны, выполненная на кафедре хирургических болезней ИНО ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России 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, содержащее решение научной и практической проблемы, а именно: разработку и внедрение в клиническую практику концепции 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.

Таким образом, диссертационное исследование, проведенное Яковлевой Мариной Валерьевной по своей научной новизне, актуальности, достоверности полученных результатов, практической значимости, выводов и практических рекомендаций, уровню и количеству опубликованных статей и

патентов соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (Собрание законодательства 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 действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 № 1690, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент

Заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»,

доктор медицинских наук



Кулезнева Юлия Валерьевна

Шифр научной специальности 3.1.9. Хирургия

Подпись доктора медицинских наук, заведующей отделом лучевых методов диагностики и лечения Кулезневой Юлии Валерьевны «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый Секретарь Ученого совета  
ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ  
кандидат медицинских наук



Татьяна Александровна Косачева

« 11 » февраля 2025 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», 111123, г. Москва, улица Новогиреевская д.1; рабочий телефон: +7 (495) 304-30-35; E-mail: [info@mknc.ru](mailto:info@mknc.ru), <https://www.mknc.ru>