

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной хирургии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Яроша Андрея Леонидовича на диссертационную работу Яковлевой Марины Валерьевны на тему: «Миниинвазивная рентгенохирургия осложнённой желчнокаменной болезни», представленную 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**

Неуменьшающееся количество осложнённых форм холецистита у больных старших возрастных групп часто с бессимптомным течением заболевания, а также сохраняющиеся достаточно высокими цифры послеоперационной летальности – от 1,5–12% до 15–25% у больных с тяжелой сопутствующей соматической патологией, а следовательно, с высоким операционным риском остаются важными проблемами в своевременной диагностике и выборе рациональной хирургической тактики при осложнённом течении желчнокаменной болезни.

В настоящее время широко применяются оценочные шкалы, созданные в ходе многоцентровых международных исследований путём математического моделирования или методом логистической регрессии набора данных, позволяющие объективно вычислить баллы тяжести состояния и соответствующие проценты вероятности летального исхода у конкретного больного. Анализ периоперационного риска может помочь

определить необходимость в дополнительном обследовании – предоперационной оценке функции лёгочной, сердечно-сосудистой систем, а также в выборе варианта хирургической тактики и ведения послеоперационного периода, что позволяет улучшить результат лечения пациентов высокого риска и является основой профилактики неблагоприятного исхода.

Несмотря на то, что миниинвазивные вмешательства активно применяются у пациентов с осложнениями желчнокаменной болезни и включены в клинические рекомендации, продолжается дискуссия как по стратегическим вопросам применения методик, так и по сравнительной оценке их эффективности в лечении ЖКБ и её осложнений, а также по выбору наиболее оптимального варианта лечения и эффективного сочетания миниинвазивных методик у больных с высоким операционным риском.

В связи с вышеизложенным, тема диссертационного исследования Яковлевой Марины Валерьевны является актуальной, так как автор поставил цель – «Разработать и внедрить в клиническую практику концепцию рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в лечении пациентов с осложнённой желчнокаменной болезнью». Для ее реализации диссертантом сформулировано 10 задач, которые имеют научную новизну, а полученные результаты диссертационной работы – несомненную практическую значимость.

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

Результаты, полученные в процессе диссертационного исследования, обладают научной новизной.

Впервые была применена шкала оценки физиологических расстройств и тяжести операции для вычисления осложнений и летальности – Physiology and Operative Severity Score for the enUmeration of Morbidity and mortality (POSSUM) с целью объективизации оценки тяжести состояния и прогнозирования исходов оперативного лечения пациентов, что позволило сравнить результаты при выполнении миниинвазивных, а также фактических и гипотетических двухэтапных традиционных вмешательств.

Автором впервые клинически обоснована целесообразность приоритетного использования антеградных декомпрессионных эндобилиарных рентгенохирургических методик у пациентов с «эндоскопически трудным» холедохолитиазом. Разработаны методы трансабдоминальной холецисто- и холедохолитотрипсии с этапной литоэкстракцией и внедрены в хирургическую практику, как безопасные методики, позволяющие разрешить холецисто- и холедохолитиаз у пациентов старшей возрастной категории, априори имеющих тяжелую сопутствующую патологию, а следовательно, относящихся к группе больных с высоким операционно-анестезиологическим риском.

Диссертантом показана целесообразность использования сочетания антеградных и ретроградных эндобилиарных вмешательств в качестве «рандеву»-методов в разрешении механической желтухи калькулёзного характера, а также безопасность антеградных транспапиллярных вмешательств при «эндоскопически трудном» холедохолитиазе.

Автором разработан эффективный способ лечения механической желтухи и мегахолелитиаза при свищевой форме синдрома Мирizzi антеградным транспузырным доступом у больных с высокой степенью операционно-анестезиологического риска, а также устройство для пункции и дренирования внутривнутрипечёночных желчных протоков малого диаметра (менее 3 мм), повышающее точность манипуляции.

На основании проведенного ретроспективно-проспективного исследования 1089 пациентов с осложнениями ЖКБ диссертантом были разработаны алгоритмы диагностики и лечения острого калькулёзного холецистита и холедохолитиаза, а на их основе определена концепция рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в хирургии осложнений желчнокаменной болезни.

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

Обоснованность полученных результатов обусловлена высоким методическим уровнем проведенного исследования, разработанного дизайна исследования. Количество наблюдений (клиническое исследование

охватывало 1089 пациентов (662 – с острым калькулезным холециститом и 427 – с холедохолитиазом)) достаточно для статистической значимости полученных результатов. В диссертации использованы современные методы исследования, соответствующие четко поставленным цели и задачам. Полученные в ходе работы данные были обработаны с использованием современных методов статистического анализа, включавшего логистический мультивариантный анализ с применением прогностической оценочной шкалы POSSUM для вычисления в процентном значении вероятности летального исхода и развития осложнений. Научные положения, представленные в диссертации аргументированы. Выводы и практические рекомендации последовательно сформулированы на основе положений и полученных результатов, научно обоснованы, полностью отражают содержание работы. Основные положения диссертационной работы доложены на конференциях различного уровня.

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

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы Яковлевой М.В., имеют научное и практическое значение, поскольку позволяют решить проблему миниинвазивного лечения осложнений желчнокаменной болезни, особенно актуальную в группе пациентов пожилого и старческого возраста, априори имеющих серьезную сопутствующую патологию и потому составляющих группу риска.

Автором показана безопасность выполнения трансабдоминальной микрохолецистостомии с целью получения прямолинейного доступа в желчный пузырь для последующего бужирования пункционного канала для проведения этапной холецистолитотрипсии и литоэкстракции.

С целью повышения точности и безопасности пункции и дренирования внутripечёчных желчных протоков малого диаметра (менее 3 мм), а также последующей эффективности дренирования внутripечёчных желчных протоков диссертантом разработано «Устройство для пункции и дренирования внутripечёчных желчных протоков» (патент на полезную модель). Автором предложен комплекс мер, включающий выбор



пункционных игл большого диаметра, варианта доступа в билиарное дерево, а также техники его исполнения, позволяющий предотвратить возможный вазобилиарный конфликт.

Применение впервые в настоящем исследовании с целью объективизации оценки тяжести состояния и прогнозирования исходов оперативного лечения у пациентов старших возрастных категорий с осложнёнными формами желчнокаменной болезни оценочной шкалы POSSUM продемонстрировало научную и практическую обоснованность выбора щадящих методов эндобилиарной рентгенохирургии в лечении холецисто- и холедохолитиаза. Автором представлены способы антеградной литотрипсии и литоэкстракции через крупнокалиберные доступы, выполненные трансабдоминально через дно желчного пузыря при холецистолитиазе, и чреспеченочно – в случае холангиолитиаза, а также варианты удаления конкрементов в зоне билио-билиарного свища при синдроме Мирizzi (патент на изобретение).

Разработанные диссертантом алгоритмы лечения острого калькулёзного холецистита и холедохолитиаза позволили сформулировать концепцию рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в лечении пациентов с осложнённой желчнокаменной болезнью.

Опубликованные по теме диссертации 43 научных работы, из них 32 – в изданиях, рекомендованных ВАК для опубликования основных результатов диссертационных исследований, 9 работ – в журналах, индексируемых в международной базе данных Scopus, 1 монография, патент на полезную модель и патент на изобретение подтверждают несомненную практическую значимость диссертационного исследования. Основные положения, выводы и рекомендации выполненной работы можно рекомендовать к использованию в клинической практике общехирургических и рентгенохирургических отделений лечебных учреждений РФ.

#### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит выбор направления исследования, формулирование цели и задач, разработка дизайна, анализ литературных данных и написание обзора литературы. Автором лично проведен набор

клинического материала, выполнены анализ и статистическая обработка полученных результатов, на основании которых сформулированы выводы и практические рекомендации, в полной мере отраженные в публикациях по теме диссертации. Результаты диссертационного исследования обнародованы как в отечественных, так и в зарубежных изданиях, внедрены в хирургическую деятельность практического здравоохранения.

### **Рекомендации по использованию результатов, положений и выводов диссертации**

Результаты, положения и выводы диссертации могут быть успешно внедрены в работу хирургических и рентгенохирургических отделений медицинских стационаров и в деятельность медицинских центров, специализированных по профилю минимально инвазивной хирургии. Положения диссертации также могут быть применены в учебном процессе при обучении студентов, ординаторов и аспирантов медицинских вузов, врачей на циклах дополнительного профессионального образования.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

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.

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

Автореферат диссертации содержит все основные положения диссертации, в том числе научную новизну, практическую значимость, положения, выносимые на защиту, общее содержание работы, выводы,

практические рекомендации, список публикаций по теме диссертации. Автореферат соответствует требованиям, предъявляемым к авторефератам диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Принципиальные замечания по содержанию и оформлению автореферата отсутствуют.

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа Яковлевой М.В. изложена на 325 страницах машинописного текста, имеет традиционный стиль изложения, построена по стандартной схеме, иллюстрирована 27 таблицами, 80 рисунками, 2 схемами.

Во введении сформулированы цель работы и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов исследования, положения, выносимые на защиту, показано личное участие автора в подготовке диссертации, приведены данные о публикациях, апробации и внедрении результатов исследования.

В главе «Обзор литературы» автор представил все варианты хирургического лечения острого холецистита, как с позиций малой инвазивности, включающей как дренирующие санационные, так и радикальные лапароскопические, транслуминальные и роботические вмешательства, а также уделит внимание открытой традиционной холецистэктомии, определив возможные «за и против» каждого вмешательства. В обзоре литературы по диагностике и лечению механической желтухи калькулезного генеза диссертант отмечает возросший интерес к антеградным способам разрешения билиарной гипертензии и устранения холедохолитиаза, а также к «рандеву-методам», сочетающим возможности эндоскопической и рентгенохирургии. Сравнительный анализ описываемых методов позволяет оценить приоритетность и последовательность выполнения методов эндобилиарной и традиционной хирургии.

В главе "Материалы и методы исследования" автор приводит дизайн исследования, клиническую характеристику 1089 пациентов, разделенных на 2 группы (с острым калькулезным холециститом и холедохолитиазом), программу их обследования и лечения, дает подробное описание методов

статистической обработки. Диссертант использует широкий спектр методов исследования, а также представляет разработанные методы антеградного рентгенохирургического разрешения холецисто- и холедохолитиаза, описывает методику безопасного доступа в желчные протоки.

Глава 3 посвящена возможностям неинвазивной сонографии в диагностике осложнённых форм желчнокаменной болезни. Автор показывает, что использование серошкального ультразвукового сканирования в качестве первичного метода инструментальной диагностики позволяет на основе выявления и синдромной группировки симптомов острого калькулёзного холецистита (сонографическая классификация острого холецистита, предложенная В.М. Буяновым в 1994 г.) и механической желтухи (3 типа желчной гипертензии) не только верифицировать форму осложнённой желчнокаменной болезни, но и определить алгоритм лечебной тактики.

В главе 4 «Интервенционная радиология острого калькулёзного холецистита и его осложнений» диссертант анализирует результаты лечения 662 пациентов с острым калькулёзным холециститом, подразделяя их на 2 подгруппы в зависимости от выбора метода антеградного лечения холецистолитиаза.

Автор отмечает, что несмотря на высокую клиническую эффективность (91%) методы антеградной декомпрессии – микрохолецистостомия и одномоментная экzosанация желчного пузыря, купирующие острый воспалительный процесс в желчном пузыре, несомненно, паллиативны и интегрируются в общепринятую тактику лечения острого калькулёзного холецистита лишь как этап, позволяющий безопасно отсрочить радикальное оперативное вмешательство, а в наиболее тяжёлой группе больных пожилого и старческого возраста являются вынужденной разумной альтернативой традиционной хирургии. Для радикализации эффекта в группе больных с высоким операционным риском автор предлагает выполнение трансабдоминальной литотрипсии и литоэкстракции внепечёчным доступом, характеризуя его высокую эффективность (95,7%) низким числом рецидивов холецистолитиаза и нарушений сократительной функции желчного пузыря. Актуальность выбора миниинвазивного лечения пациентов старших



возрастных групп с тяжёлой соматической патологией статистически достоверно подтверждались показателями прогнозируемых частоты осложнений и риска летальности, вычисляемых по шкале POSSUM, в случае возможного применения более травматичного традиционного метода лечения – холецистэктомии у этих же пациентов, которые в свою очередь, превышали показатели де-факто двухэтапно оперированных больных. Полученные результаты позволили автору сформулировать алгоритм лечения острого калькулезного холецистита с применением антеградных вмешательств.

В главе 5. «Интервенционная радиология механической желтухи калькулёзного генеза» автор показывает безопасность и преимущества антеградной билиарной декомпрессии, как первого этапа перед радикальным эндоскопическим и(или) традиционным вмешательством в лечении механической желтухи калькулёзного генеза, так и единственно возможного варианта лечения у тяжелых больных с высоким операционным риском. Представленный диссертантом метод холедохолитотрипсии и литоэкстракции через холангиостомический доступ большого диаметра у пациентов с «эндоскопически трудным» холедохолитиазом, а также у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском позволяет радикализировать результат первичной холангиостомии до 100% клинической эффективности. Актуальность предложенного антеградного разрешения холедохолитиаза подтверждали показатели риска оперативного лечения, вычисленные с помощью оценочной шкалы POSSUM, в виде значительного повышения частоты осложнений и риска летального исхода в 2,4 и в 3,9 раза соответственно у тех же пациентов в случае применения в их лечении традиционного открытого хирургического лечения. На основании анализа результатов диагностики и лечения 427 пациентов с холедохолитиазом автор разрабатывает лечебно-диагностический алгоритм лечения данной патологии.

Также в 5 главе представлен лечебно-диагностический подход в лечении такой сложной категории пациентов, как больные с синдромом Мириizzi на фоне высокой степени операционно-анестезиологического риска, включающий описание ультразвуковых симптомов, приемов антеградной

инструментальной диагностики, а также вариантов извлечения конкрементов из зоны билиобилиарного свища различными доступами.

В главе «Заключение» автор подводит итог большого многолетнего клинического исследования, имевшего цель интегрировать миниинвазивные антеградные вмешательства в лечение пациентов с острым калькулезным холециститом и холедохолитиазом как в качестве вмешательств «первой» линии с целью билиарной декомпрессии и (или) окончательных паллиативных или радикальных лечебных вмешательств, так и в качестве последовательных этапов лечения в сочетании с эндоскопическими и последующими радикальными открытыми хирургическими операциями. Полученные результаты лечения пациентов с острым калькулезным холециститом и холедохолитиазом позволили диссертанту сформулировать концепцию применения антеградных эндобилиарных вмешательств в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни.


### **Заключение**

Диссертация Яковлевой Марины Валерьевны «Миниинвазивная рентгенохирургия осложнённой желчнокаменной болезни», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема билиарной хирургии, а именно, разработана и внедрена в клиническую практику концепция рационального применения антеградных рентгенохирургических методик в лечении пациентов с осложненной желчнокаменной болезнью. Диссертация соответствует научной специальности 3.1.9. Хирургия, выполнена на высоком методическом уровне и высоко значима для науки и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Яковлевой Марины Валерьевны по актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, полностью отвечает 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 редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 № 1690, а ее автор, Яковлева Марина Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Заведующий кафедрой госпитальной хирургии  
медицинского института ФГАОУ ВО  
«Белгородский государственный  
национальный исследовательский университет»,  
доктор медицинских наук,  
профессор

 Андрей Леонидович Ярош

шифр специальности 3.1.9. Хирургия

Личную подпись  
удостоверяю  
Специалист отдела  
кадрового обеспечения  
Департамента  
организационного развития  
и кадровой политики

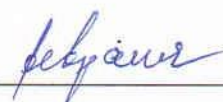
 Ярош А.А.

 Илья Илья

03 " 02

20



“ 03 ”  2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85; телефон: 8 (4722) 30-12-11; адрес электронной почты: Info@bsu.edu.ru; сайт: <https://bsuedu.ru/bsu/>