

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, Гранова Дмитрия Анатольевича на диссертацию Осипова Алексея Владимировича на тему: «Дифференцированная хирургическая тактика лечения больных острым холангитом в условиях стационара скорой помощи», представленную к защите в объединенный диссертационный совет 99.1.012.02, созданный на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимира ского» и ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

### **Актуальность работы**

В современной хирургии проблема выбора методов хирургического лечения острого холангита, несомненно, является актуальной. Ввиду распространенности заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны, количество больных с осложненным течением имеет неуклонную тенденцию к увеличению. В настоящий момент не решены вопросы клинической диагностики и оптимальной тактики лечения больных острым холангитом. Несмотря на то, что основные лучевые и инструментальные методы обследования общеизвестны, персонализированные критерии дооперационной диагностики и определения тяжести течения заболевания требуют уточнения. Остаются противоречивыми сведения об использовании уровня прокальцитонина и пресепсина в прогностической стратификации пациентов с острым холангитом.

При наличии в сегодняшнем арсенале хирургов большого количества малоинвазивных методик билиарной декомпрессии, до сих пор не сформированы рациональные подходы к их использованию в лечении острого холангита. Поиск оптимального алгоритма диагностики и терапии этого заболевания представляет собой отдельную проблему современной хирургии.

Очевидно, что разработка подходов к лечению острого холангита в стационарах скорой помощи является важной задачей в борьбе за продолжительность и качество жизни пациентов с указанным заболеванием.

Диссертационная работа А.В. Осипова, целью которой стало улучшение непосредственных результатов лечения больных острым холангитом, представляется важной и актуальной для современной медицины.

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

Представленная диссертационная работа А.В. Осипова полностью отвечает требованиям к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия и выполнена на высоком современном методологическом уровне.

Все научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, исходят из результатов проведенного диссертационного исследования.

Данные для анализа изучены на значительном клиническом материале, достаточном для получения достоверных результатов. Представленный объем наблюдений, качество и глубина анализа являются достаточными для решения поставленных задач, обоснования выводов и практических рекомендаций. Сформулированные автором выводы соответствуют задачам, цель диссертационного исследования достигнута. Практические рекомендации основаны на результатах проведенной работы и выражают суть завершенного научного исследования.

В работе использованы современные методы сбора и статистической обработки материала.

## **Достоверность и новизна исследования**

Достоверность всех научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы А.В. Осипова обусловлена достаточным объемом выборок клинических наблюдений и адекватными методами обработки информации.

Научная новизна не вызывает сомнений. В работе А.В. Осипова на значительном ретроспективном материале установлены достоверные различия в клиническом течении острого холангита в зависимости от степени тяжести заболевания, его этиологии, а также выбранного метода хирургического лечения. Определена оптимальная доступная система разделения пациентов по степени тяжести острого холангита. Показана необходимость раннего начала антибактериальной терапии и повторной динамической стратификации больных. На основе дискриминантного анализа выявлены значимые факторы неблагоприятного прогноза лечения пациентов с острым холангитом.

Разработан оптимальный алгоритм диагностики и хирургического лечения острого холангита в стационаре скорой помощи. На основании данных бактериологических исследований предложена схема рациональной эмпирической антибактериальной терапии в зависимости от степени тяжести острого холангита.

Доказана эффективность гибридных оперативных вмешательств в группах нетяжелого острого холангита, вызванного осложненным течением желчно-каменной болезни.

Автором изучены ближайшие результаты лечения больных острым холангитом и причины нежелательных явлений при использовании эндоскопических, антеградных методик, лапароскопических и традиционных оперативных вмешательств.

## **Теоретическая и практическая значимость полученных автором результатов**

В ходе диссертационного исследования А.В. Осипов научно обосновал применение принципов маршрутизации больных острым холангитом, а также предложил современный алгоритм диагностики и лечения рассматриваемого заболевания в условиях стационара скорой помощи.

Выделены достоверные отклонения уровней биомаркеров генерализации инфекции, свидетельствующие о прогнозе исхода заболевания. Показана диагностическая значимость чрездренажной КТ-холангиографии в определении этиологии острого холангита.

Уточнены показания и варианты проведения минимально инвазивных оперативных вмешательств в зависимости от степени тяжести и этиологии заболевания. Определены оптимальные сроки выполнения как первичных декомпрессивных, так и отсроченных вмешательств.

Научно обосновано применение одноэтапной тактики лечения больных острым холангитом при его доброкачественной этиологии и нетяжелом течении.

### **Содержание и оформление диссертационного исследования**

Диссертационная работа А.В. Осипова изложена на 296 страницах печатного текста и состоит из введения, шести глав, выводов и практических рекомендаций. Библиографический список включает 307 источников, из них 97 отечественных и 210 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 52 таблицами и 44 рисунками.

Введение (5-14 стр.) отражает актуальность темы исследования, его цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, а также основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе (15-54 стр.), посвященной обзору современной литературы по проблеме лечения острого холангита, отражены основные тенденции научного поиска решения рассматриваемой проблемы. Автором оценены основные классификационные подходы и принципы лечения изучаемого заболевания. Весьма ценным является то, что в каждом разделе обзора литературы представлены альтернативные точки зрения.

Во второй главе (55-83 стр.) «Материалы и методы исследования» подробно описан дизайн работы с детальной характеристикой клинических групп, а также методов исследования и статистической обработки материала.

Третья глава посвящена комплексному ретроспективному изучению непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения больных острым холангитом в период с 2010 по 2014 гг. Подробно изучена связь объема операций с неблагоприятными исходами заболевания. Проанализирована диагностическая значимость как клинических, так лабораторных и инструментальных данных в установлении диагноза острого холангита. Построена математическая модель прогнозирования осложнений у пациентов с изучаемым заболеванием. Разработан алгоритм лечения больных в зависимости от степени тяжести и этиологии острого холангита.

В четвертой главе проспективно оценивается использование модифицированного алгоритма лечения больных острым холангитом. Глубоко изучен вопрос динамической оценки уровней прокальцитонина, пресепсина, интерлейкина 6, С-реактивного белка в группах пациентов с острым холангитом различной степени тяжести. Определены пороговые прогностические значения для рассматриваемых показателей, позволяющие выявить группы риска неблагоприятного исхода, предложена соответствующая коррекция хирургической тактики лечения этих больных. Результаты лечения оценены на основании данных 735 наблюдений в период с 2014 по 2021 гг. Детально рассмотрены результаты эндоскопических, чрескожных,

лапароскопических вмешательств. Оценена корректность выбора метода лечения согласно предложенному алгоритму. По данным автора внедрение принципов маршрутизации, разделения по степени тяжести и дифференцированного подхода хирургического лечения позволило снизить показатели летальности с 21,6% до 9,7%, а послеоперационных осложнений с 36,4% до 20,5%.

Пятая глава (206-216 стр.) посвящена рассмотрению редких форм острого холангита у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, а также у беременных женщин. Описаны клинические наблюдения с успешным применением комбинаций различных методов хирургического лечения острого холангита у больных особых групп.

В шестой главе (216-241 стр.) детально отражены различные виды гибридных вмешательств, примененных в проспективной группе диссертационного исследования. Рассматриваются результаты модифицированных лапароэндоскопических вмешательств у пациентов с нетяжелым острым холангитом доброкачественной этиологии.

В заключении (242-248 стр.) работы дана краткая характеристика разделов исследования, на основании изучения результатов лечения всех групп пациентов сформулирована общая стратегия лечения больных острым холангитом в условиях стационара скорой помощи.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации могут быть использованы в повседневной практике медицинских учреждений.

### **Характеристика публикаций автора по теме диссертации**

По материалам диссертационного исследования опубликовано 46 печатных работ, из них 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание работы и оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011.

### **Замечания к работе**

Принципиальных замечаний к работе нет. В тексте имеются отдельные опечатки, которые неискажают суть работы и не влияют на общую положительную оценку диссертации.

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия.

### **Вопрос диссертанту**

С чем связаны преимущественный выбор наружного чрескожного чреспеченоочного дренирования (111 случаев) и минимальное число наружно-внутренних вмешательств (5) в проспективной группе исследования?

### **Заключение**

Диссертационная работа А.В. Осипова на тему: «Дифференциированная хирургическая тактика лечения больных острым холангитом в условиях стационара скорой помощи», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной для современной медицины проблемы – улучшения результатов лечения больных острым холангитом.

Выполненная работа отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, согласно п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 20.09.2013 года (в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.; №748 от 02.08.2016 г.; №1168

от 01.10.2018 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

Официальный оппонент:

Научный руководитель федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор



Гранов Д. А.

«18» июля 2022г.

Подпись руки профессора Гранова Д.А. заверяю

Ученый секретарь  
ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова»  
Минздрава Российской Федерации  
Д.м.н., академик РАЕН

Бланк О.А.

«18» июля 2022 г.



Адрес: Ленинградская ул., 70, Песочный, Санкт-Петербург, 197758  
Телефон: 8 (812) 596-85-43  
Электронная почта: [info@rrcrst.ru](mailto:info@rrcrst.ru)