

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук Будзинского Станислава Александровича
на диссертационную работу Амирова Магомеда Захаровича по
теме: «Эндоскопические методы диагностики и лечения
микрохоледохолитиаза», представленной к защите на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9 Хирургия

Актуальность диссертационной работы

Диссертационная работа посвящена актуальной и злободневной проблеме одного из наиболее сложных для диагностики вариантов желчнокаменной болезни - микрохоледохолитиазу. Известно, что частота заболеваемости ЖКБ в России варьируется от 10% до 15%. и в большинстве случаев затрагивает трудоспособный контингент населения. Данный факт, безусловно, определяет значимость экономической составляющей рассматриваемой проблемы. В свою очередь холедохолитиаз возникает у 9-26% больных с конкрементами в желчном пузыре.

Ранняя диагностика и своевременное оперативное вмешательство являются наиболее перспективным и клинически обоснованным подходом для достижения положительного результата в лечении данного заболевания. Согласно крупному мета-анализу, эндоскопическая ультрасонография и магнитно-резонансная холангиопанкреатография обладают высокой чувствительностью, специфичностью и точностью в диагностике конкрементов внепеченочных желчных протоков.

Одним из самых сложных для верификации и выявления вариантов холедохолитиаза является микрохоледохолитиаз. Под данным термином разные авторы подразумевают как конкременты минимального диаметра (до 5 или до 3 мм в диаметре), так и микрокристаллические структуры желчи, которые можно выявить только при микроскопическом исследовании. При этом, несвоевременно диагностированный микрохоледохолитиаз, развившийся по причине нарушенной эвакуации желчи в желудочно-кишечный тракт или её

застоя в желчевыводящих путях, а также из-за ряда функциональных нарушений со стороны печени и её протоковой системы на фоне желчнокаменной болезни и постхолецистэктомического синдрома, представляется потенциально опасным в плане развития механической желтухи и острого билиарного панкреатита, а также перспективу тяжелых гнойно-септических осложнений, печеночной недостаточности и др. Совершенствование диагностики микрохоледохолитиаза с использованием современных эндоскопических технологий представляется, в этой связи безусловно необходимым и обосновывает актуальность данного диссертационного исследования.

Целью диссертационной работы М.З. Амирова является улучшить результаты диагностики микрохоледохолитиаза для прецизионного лечения пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом, за счет оптимизации лечебно-диагностического алгоритма.

Для достижения цели автором поставлены следующие **задачи**: определить эффективность рутинного использования методов трансабдоминального УЗИ и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии в идентификации наличия микрохоледохолитиаза у больных ретроспективной группы с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом, провести анализ результатов обследования пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом с/без клинических проявлений микрохоледохолитиаза для определения критериев рационального применения ЭУС, оценить эффективность уточняющей диагностики с использованием эндоскопической ультрасонографии в самостоятельном варианте и в сочетании с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией для идентификации микрохоледохолитиаза у больных с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом, обосновать основные факторы, обуславливающие успешность или ограничивающие использование диагностического комплекса «МРХПГ+ЭУС» в лечебно-диагностическом

алгоритме у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом, осложненными микрохоледохолитиазом и на основании полученных данных улучшить рациональный лечебно-диагностический алгоритм у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом, осложненными микрохоледохолитиазом.

Научная новизна

М.З. Амировым определены критерии выбора оптимальных инструментальных методов обследования желчевыводящих путей при подозрении на микрохоледохолитиаз на основании полученных результатов клинических наблюдений. Доказана высокая информативность и клиническая значимость эндоскопической ультрасонографии в лечебно-диагностическом алгоритме, основанные на сравнительной оценке эффективности различных лучевых методов исследования желчевыводящих путей (трансабдоминальное ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная холангиопанкреатография) и эндоскопической ультрасонографии у пациентов с желчнокаменной болезнью и ПХЭС, осложнёнными микрохоледохолитиазом. Разработана концепция клинического ведения пациентов с желчнокаменной болезнью и ПХЭС, осложненных микрохоледохолитиазом, с определением диагностического алгоритма обследования, включающего лучевые и эндоскопические методы исследования. Усовершенствован диагностический алгоритм у больных с желчнокаменной болезнью и ПХЭС, осложнёнными микрохоледохолитиазом.

Теоритическая и практическая значимость

Теоритическая значимость исследования М.З. Амирова заключается в разработке научной концепции ведения пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдром с наличием микрохоледохолитиаза, позволившая определить и доказать эффективность эндоскопической ультрасонографии в лечебно-диагностическом алгоритме, тем самым снизить

частоту необоснованно выполненных эндоскопических ретроградных транспапиллярных вмешательств, а также количество послеоперационных осложнений. Это, в свою очередь, позволило улучшить результаты диагностики для прецизионного эндоскопического лечения пациентов с ЖКБ и ПХЭС, осложнённых микрохоледохолитиазом, за счёт усовершенствования алгоритма обследования с доказательством эффективного применения эндоскопической ультрасонографии.

Диссертационная работы имеет и большое практическое значение. Введена в практику методика эндоскопической ультрасонографии для обследования пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдром, осложнённых микрохоледохолитиазом, что позволило улучшить результаты лечения больных. Полученные данные могут быть использованы в практической деятельности хирургов и врачей-эндоскопистов в диагностическом алгоритме обследования пациентов с ЖКБ и ПХЭС, осложнённых микрохоледохолитиазом.

Структура и содержание работы

Диссертация М.З. Амирова написана в традиционном стиле, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результатов диагностики и лечения пациентов ретроспективной группы, результатов диагностики, лечения и динамического наблюдения пациентов проспективной группы), выводов, практических рекомендации, лечебно-диагностического алгоритма, а также списка литературы, представленного 98 источниками (из них 15 отечественные, 84 зарубежные).

Текст диссертации изложен на 115 страницах компьютерного текста, иллюстрирован таблицами и рисунками. Работа написана в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Введение посвящено актуальности проблемы. Автор детально описывает основные проблемы, формулирует цель и задачи, научную новизне и практическую значимость. Кроме того, определяются основные положения,

выносимые на защиту, а также представляются данные по апробации и внедрению в практику.

Цель работы четко определена, задачи сформулированы корректно, их решение позволяет достичь цели проведенного исследования. Раздел «Научная новизна» полностью отражает проведенный автором анализ причин сложностей диагностики микрохоледохолитиаза. Определены критерии выбора оптимальных инструментальных исследований, а также доказана высокая информативность эндоскопической ультрасонографии в диагностике микрохоледохолитиаза.

В обзоре литературы описаны современные представления об эпидемиологии, этиологии и патогенезе желчнокаменной болезни, лабораторной и инструментальной диагностике и методах лечения микрохоледохолитиаза. Анализ литературы позволил автору сделать следующее заключение: проблемы диагностики микрохоледохолитиаза актуальны и нуждаются в дальнейшем изучении.

Обзор литературы отражает скрупулёзность автора и знание литературы. Перечень библиографии включает 98 источников, что является вполне достаточным для всестороннего анализа имеющихся в современной литературе данных.

В то же время, при прочтении литобзора вызывает сожаление практически полное отсутствие информации о результатах и возможностях микроскопического исследования желчи, что по данным многих авторов является основополагающим методом диагностики микрохоледохолитиаза. Помимо этого есть несколько непринципиальных замечаний касательно терминологии (вдавленный конкремент), исторической справки (первое ЭРХПГ было выполнено в 1968 году, а ЭПСТ – в 1974) и обсуждения ряда тактических подходов (применение изолированной баллонной папиллодилатации в реальной клинической практике на сегодняшний день является крайне ограниченным в связи с очень высоким риском развития острого постманипуляционного

панкреатита; применение одноэтапного лечения ЖКБ с одновременным выполнением ЛХЭ и ЭРХПГ двумя оперирующими бригадами также не является широко применяемым подходом). Кроме того, описание лечения пациентов с микрохоледохолитиазом представлено несколько сумбурно, с многократными повторами и базированием на общих принципах лечения холедохолитиаза. Хотя технико-тактические лечебные подходы в лечении «стандартного» и микрохоледохолитиаза, действительно, в целом перекликаются.

Вторая глава посвящена характеристике исследуемых групп больных.

Автором проанализированы результаты диагностики и лечения 214 пациентов, с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом с подозрением на микрохоледохолитиаз, которые находились на лечении в хирургической клинике Боткинской больницы с 2017 по 2023 гг.

Все пациенты были распределены автором на две группы: ретроспективная группа (группы 1) и проспективная группа (группа 2).

Ретроспективная группы включала 86 больных, проходивших лечение с 2017 по 2019 года. В данной группе всем пациентам при обследовании желчных протоков было выполнено трансабдоминальное УЗИ, в 60 случаях дополненное МРХПГ. Также во всех наблюдениях было осуществлено ретроградное транспапиллярное вмешательство в объеме папиллосфинктеротомии и ревизии билиарного тракта.

Проспективная группа включала 128 пациентов, находившихся на лечении в клинике с 2019 по 2023 год. В данной группе было проведено разделение больных на подгруппы, в зависимости от применяемого метода исследования желчных протоков. В подгруппу 2.1 проспективного исследования вошли 35 пациентов, у которых при обследовании желчных протоков была использована МРХПГ. В подгруппу 2.2 включили 36 больных, которым в обследовании желчных протоков был применен методы ЭУС. К подгруппе 2.3 отнесли 57

человек, которым был применен комбинированный подход обследования желчных протоков, посредством использования МРХПГ и ЭУС.

Критерии включения: все пациенты с желчнокаменной болезнью и ПХЭС, осложнённых холестаазом и/или с подозрением на микрохоледохолитиаз на фоне стриктур терминального отдела холедоха различной этиологии, а также пациенты с острым билиарным панкреатитом.

Критерии невключения: пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании (не подписавшие «Добровольное информированное согласие»), пациенты с опухолевым поражением органов панкреатобилиарной зоны и двенадцатиперстной кишки, а также больные с ранее перенесенными оперативными вмешательствами на верхнем этаже желудочно-кишечного тракта.

При оценке всех трех вариантов проспективной группы не до конца понятной является клиническая составляющая включения в них пациентов, поскольку на проведение рандомизированного исследования автор не указывает. При доскональном анализе и сравнении подгрупп 2.1 и 2.2 складывается впечатление, что основными причинами выбора того или иного уточняющего метода диагностики были лишь наличие имплантов, клаустрофобия, ожирение и острый билиарный панкреатит.

Кроме того, при выявлении диаметра общего желчного протока до 7-8 мм встает вопрос о корректности констатации в данных ситуациях дилатации желчных протоков (особенно в группе пациентов с ПХЭС), так же хотелось бы узнать степень повышения уровня билирубина и трансаминаз у пациентов разных подгрупп. Помимо этого, вызывает некоторое сожаление отсутствие таблиц, которые, безусловно, могли упростить восприятие материала и позволить более качественно представить методы обследования пациентов.

В работе были использованы и описаны применявшиеся современные инструментальные и лабораторные методы исследования, включая трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов брюшной полости,

магнитно-резонансную холангиопанкреатографию, эндосонографию желчевыводящих протоков и ретроградную холангиографию.

Также имеется одно техническое замечание – не понятна причина, понуждающая автора устанавливать стент при наличии клиники холангита. Хорошо известно, что в подобных ситуациях методом выбора является проведение назобилиарного дренирования, а стент, во многих случаях может явиться причиной манифестации клиники холангита в послеоперационном периоде

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием прикладной компьютерной программы Microsoft Excel. В данном исследовании был применен критерий МакНемара (χ^2), обуславливается тем, что результаты исследуемой выборки пациентов записаны в номинальной шкале и не могут быть проверены на нормальность распределения. Критерий МакНемара позволяет сравнить данные только двух связанных выборок, поэтому статистическая обработка осуществлялась попарно. Чтобы определить зависимость вероятности возникновения осложнения от способа диагностики микрохоледохолитиаза, был применен критерий хи-квадрат. Применение данного критерия оправдано тем, что исследуемые выборки пациентов несвязанные, а результаты диагностики представлены в нормативной шкале.

Третья глава диссертационной работы посвящена описанию результатов диагностики и лечения пациентов ретроспективной группы. В данной части диссертационной работы подробно обсуждаются результаты диагностики (трансабдоминальное ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная холангиопанкреатография) и лечения больных, которые находились в хирургической клинике Боткинской больницы в период с 2017 года по 2019 год. Отражены основные результаты анализа, выраженные в показателях чувствительности и специфичности дооперационно примененных трансабдоминального ультразвукового исследования (64,4% и 70,7% соответственно) и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (86,7% и

78,6% соответственно). Представленные данные достоверно показали недостаточную диагностическую точность этих методов, как каждого в отдельности, так и в виде сочетания между собой: большая доля ложноотрицательных диагностических выводов (УЗИ – 25,6%; МРХПГ – 35,3%) способна привести к отказу от выполнения необходимого лечебного вмешательства, а существенная часть ложноположительных ответов (УЗИ – 13,9%, МРХПГ – 9,3%) – к необоснованному выполнению ретроградных транспапиллярных вмешательств лечебного характера и потенциальному риску развития у пациентов послеоперационных осложнений. Полученные результаты расцениваются автором как неудовлетворительные, что определяется необходимостью дальнейшего поиска путей улучшения диагностики микрохоледохолитиаза. Таким вариантом выступает оценка эффективности уточняющей диагностики с использованием эндоскопической ультрасонографии в самостоятельном варианте и в сочетании с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией для идентификации билиарной протоковой патологии.

При этом обращает на себя внимание, что часть материала, посвященного клинической составляющей (болевой синдром, уровень механической желтухи, лейкоцитоза и т.д.), а также данные инструментальных методов обследования более целесообразно было бы отразить во II главе диссертации. Так же практически дублировано техническое описание ЭРХПГ, представленное уже во II главе. При оценке ретроспективной группы больных не указано какой % пациентов с ПХЭС имел в ней место.

Помимо этого, при изучении III главы возникает ряд технико-тактических вопросов:

- учитывая результаты предоперационного обследования не понятно с какой целью выполнялось ЭРХПГ ряду пациентов (20 – без клинических проявлений, 15 – нормальные показатели биохимического анализа крови, 25 – отсутствие патологии по данным УЗИ и 7 – по результатам МРХПГ). При этом

автор как раз указывает, что в 22 случаях при ЭРХПГ протоковой билиарной патологии выявлено не было.

- исходя из представленного материала не до конца понятно, какое количество повторных ЭРХПГ было проведено: 8 или 5? При этом большинство указанных показаний для повторного вмешательства представляются несколько завышенными: субфебрильная температура и лейкоцитоз до 11000 (3), диаметр холедоха до 10 мм (3), так же не совсем ясно чем было обосновано подозрение на холедохолитиаз (2).

- нет четко аргументированных показаний для завершения транспапиллярного вмешательства билиарным стентированием. При адекватно выполненной ЭПСТ и полной литоэкстракции, установка билиодуоденального стента не только не показано, но и несет в себе дополнительные риски развития осложнений.

Так же вызывает некоторое сожаление отсутствие анализа результатов комплексного применения УЗИ и МРХПГ, а также таблиц, посвященных результатам проведения УЗИ и МРХПГ, которые могли бы однозначно существенно облегчить восприятие материала и украсить работу

Четвертая глава посвящена оценке эффективности эндоскопической ультрасонографии в самостоятельном варианте и в сочетании с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией. В этой части научного исследования автор указывает на необходимость внесения изменений в диагностический алгоритм у пациентов с желчнокаменной болезнью и постхолецистэктомическим синдромом с подозрением на микрохоледохолитиаз. На основании полученных данных пациенты были распределены на подгруппы. Из представленных результатов следует, что метод МРХПГ (подгруппа 2.1) является наименее эффективным, так как его результаты значительно отличаются от идеального распределения ($\chi^2_{эмп} - 4.26$, при $p = 0.039$). Данные по подгруппе 2.2 (изолированное применение ЭУС) и подгруппе 2.3 (МРХПГ+ЭУС) показали, что ЭУС ($\chi^2_{эмп} - 0.301$, при $p = 0.583$) и комбинация МРХПГ + ЭУС ($\chi^2_{эмп} - 0.00256$, при $p = 0.960$) являются наиболее

эффективными методами диагностики микрохоледохолитиаза, так как эмпирическое распределение для подгрупп 2.2 и 2.3 пациентов максимально приближено к идеальному теоретическому распределению. При этом именно комбинация методик МРХПГ и ЭУС более приближена к идеальному диагностическому инструментарию.

При этом при ознакомлении с IV главой имеется ряд вопросов и замечаний:

- некоторая часть информации, касательно, например, возрастных и половых характеристик подгрупп, возможности и преимущества методики ЭУС, а также технических особенностей лечебных вмешательств логичнее было бы представить во II главе, посвященной материалам и методам исследования;

- интересным и не до конца понятным является принцип отбора 47 пациентов для проведения ЭУС, поскольку достоверных данных за наличие патологии билиарного тракта у них по предварительным данным обследований выявлено не было;

- учитывая очень большое количество статистической информации во всех трех группах, для более полного, понятного и качественного изложения материала целесообразным представлялось бы занесение полученных данных и результатов в таблицы.

В **Заключении** автор кратко, но емко излагает суть диссертационной работы и на основании полученных результатов приходит к выводу, что применение ЭУС желчных протоков наряду с трансабдоминальным УЗИ и МРХПГ, позволяет получить полноценную информацию о состоянии как желчных протоков, так и всей панкреатобилиарной зоны в режиме «реального времени», и, при необходимости, одновременно выполнить эндоскопическое ретроградное транспапиллярное лечебное вмешательство, которое включает в себя папиллосфинктеротомию и удаление конкрементов из просвета желчных протоков под рентген-эндоскопическим контролем.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам, достоверность их не вызывает сомнений.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат построен по традиционной схеме, полностью отражает основные положения диссертации и соответствует требованиям ВАК РФ изложен четко и кратко.

Таким образом, не смотря на наличие ряда вопросов и несущественных замечаний, принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Амирова Магомеда Захаровича на тему: «Эндоскопические методы диагностики и лечения микрохоледохолитиаза», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научной квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук Коржевой И. Ю. и содержит новое решение актуальной научной задачи - улучшение результатов диагностики и лечения микрохоледохолитиаза, что имеет существенное значение для развития хирургии и эндоскопии.

Диссертационная работа соответствует Паспорту специальности 3.1.9 Хирургия. Медицинские науки», отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г., (с изменением Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016года № 335, от 2 августа 2016 года № 748, от 29 мая 2017года №650, то 28 августа 2017 г. №1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор

Амиров Магомед Захарович достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии

НИИ Клинической хирургии

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Доктор медицинских наук _____ С.А. Будзинский
(3.1.9 Хирургия)

Подпись д.м.н. С.А. Будзинского заверяю.

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

кандидат медицинских наук, доцент



О.М. Демина

« 23 » октября 2023г.

Федеральное государственного автономное образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел.: (495) 434-14-22 e-mail: rsmu@rsmu.ru