

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой госпитальной хирургии № 2 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России Шаповальянца Сергея Георгиевича о диссертационной работе Озеровой Дарьи Сергеевны «Гибридные способы хирургического лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия

Актуальность. Работа посвящена актуальной проблеме. Известно, что частота заболеваемости желчнокаменной болезнью в России варьирует от 10% до 15%. При этом холелитиаз в большинстве случаев приходится на трудоспособный контингент населения. Данный факт, безусловно, определяет значимость экономической составляющей рассматриваемой проблемы. В свою очередь холедохолитиаз возникает у 8-25% больных с конкрементами в желчном пузыре.

Важно отметить, что эти пациенты являются наиболее сложной группой, поскольку у 60-70% из них развивается механическая желтуха различной степени тяжести, которая в свою очередь может приводить к холестазу и как следствие необратимому повреждению печени, развитию холангита, летальность при котором достигает 13%. Помимо этого, еще одним не менее грозным осложнением является острый билиарный панкреатит. Он встречается в 25-30% случаев больных с холедохолитиазом. При этом смертность у данной группы больных может достигать 30%.

Тактика хирургического лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, за последние годы претерпела значительные изменения. Так опыт, полученный при выполнении

малоинвазивных эндоскопических вмешательств и совершенствование эндоскопической техники, позволили расширить показания к их осуществлению, а также значительно снизить частоту интра- и послеоперационных осложнений.

Однако окончательным этапом лечения данной категории больных, позволяющим предотвратить рецидив холедохолитиаза, является лапароскопическая холецистэктомия. Несмотря всестороннюю изученность данной проблемы, остается актуальным вопрос выбора оптимальных сроков выполнения лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции.

Целью диссертационной работы Д.С. Озеровой является улучшение результатов лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, за счет выполнения лапароскопической холецистэктомии в оптимальные сроки после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции, с применением гибридной хирургической методики.

Для достижения цели автором поставлены следующие **задачи**: провести ретроспективный анализ результатов лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, определить критерии и оптимальные сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции, обосновать, разработать и внедрить методику одномоментного гибридного вмешательства в лечении пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом и на основании всего вышеперечисленного разработать алгоритм лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом.

Научная новизна

Д.С. Озерова определила критерии выполнения лапароскопической холецистэктомии в оптимальные сроки после эндоскопической ретроградной

холедохолитоэкстракции на основании анализа результатов лечения пациентов ретроспективной группы. Помимо этого, автор установила оптимальные сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции на основании морфологического исследования операционного материала. Также автор доказала, что с увеличением времени между эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракцией и лапароскопической холецистэктомией, увеличивается рост патогенной микрофлоры в полости желчного пузыря. На основании всего перечисленного разработан алгоритм лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость исследования Д.С. Озеровой заключается в разработке научной концепции ведения пациентов с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, позволившая обосновать критерии и оптимальные сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции. Это позволило снизить процент возникновения интраоперационных технических сложностей, частоту возникновения деструктивных форм холециститов, а также количество послеоперационных осложнений.

Работа имеет и большое практическое значение. Введенная в практику методика одномоментного гибридного вмешательства в лечении больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом, позволила используя одно анестезиологическое пособие разрешить холецистохоледохолитиаз. Полученные результаты посевов желчи из полости желчного пузыря, обосновали избирательный подход к выбору антибактериальной терапии у данной группы больных, а разработанный

алгоритм лечения больных с холецистохоледохолитиазом позволил улучшить результаты и сократить сроки лечения.

Структура и содержание работы

Диссертация Д.С. Озеровой написана в традиционном стиле, состоит из введения, пяти глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты лечения больных ретроспективной группы, выбор оптимальных сроков выполнения лапароскопической холецистэктомии у больных проспективной группы, обсуждение полученных результатов и заключение), выводов, практических рекомендаций, а также списка литературы, представленного 117 источниками (из них 14 отечественные, 103 зарубежные).

Текст диссертации изложен на 117 страницах компьютерного текста, иллюстрирована таблицами, графиками и рисунками. Работа написана в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Введение посвящено актуальности работы. Автор детально описывает основные проблемы, формулирует цель и задачи, научную новизну 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 недостаточной эффективности ранее проводившегося лечения. Предложенные критерии и оптимальные сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии позволяют улучшить результаты проводимого хирургического лечения.

В обзоре литературы описаны современные представления об эпидемиологии, этиологии и патогенезе желчнокаменной болезни, лабораторной и инструментальной диагностике и методах лечения

холецистохоледохолитиаза. Анализ литературы позволил автору сделать следующее заключение: проблема выбора оптимальных сроков выполнения лапароскопической холецистэктомии нуждается в дальнейшем изучении. Ключевыми вопросами являются: определение критериев, влияющих на выбор времени выполнения холецистэктомии.

Обзор отражает скрупулезность автора и знание литературы. Перечень использованной литературы включает 117 источников, что является достаточным для всестороннего анализа имеющихся в литературе данных.

Вторая глава посвящена характеристике исследуемых групп больных.

Автором проанализированы результаты лечения 364 пациентов, с хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом, которые находились на лечении в хирургической клинике Боткинской больницы с 2016 по 2021 гг.

Все пациенты были распределены автором на 2 группы: ретроспективная группа (группа 1) и проспективная группа (группа 2). Ретроспективная группа (группа 1) включала 198 больных с 2016 по 2018 года. В данной группе, всем пациентам, лапароскопическая холецистэктомия выполнялась через временной промежуток от 14 до 30 суток, после эндоскопической ретроградной холангиографии с эндоскопической папиллосфинктеротомией и холедохолитоэкстракцией. Проспективная группа включала 166 пациентов, находившихся на лечении в клинике с 2019 по 2021 года. В данной группе пациенты были разделены на подгруппы, в зависимости от сроков выполнения лапароскопической холецистэктомии после ЭРХГ, ЭПСТ, холедохолитоэкстракции. В подгруппу 2.1 вошел 31 пациент, у которых лапароскопическая холецистэктомия была выполнена одномоментно, после ЭРХГ, ЭПСТ и холедохолитоэкстракции. Критериями одномоментного выполнения ЭРХГ, ЭПСТ, холедохолитоэкстракции и лапароскопической холецистэктомии служило наличие единичных (1-3) бессимптомных, подвижных конкрементов холедоха, удаленных без

технических сложностей при эндоскопической ретроградной папиллосфинктеротомии с холедохолитоэкстракцией, а также отсутствие механической желтухи, холангита и билиарного панкреатита. В подгруппу 2.2 вошло 78 пациентов, которым лапароскопическая холецистэктомия выполнялась в срок от одного до трех дней после ЭРХГ, ЭПСТ и холедохолитоэкстракции. Критериями выполнения холецистэктомии на 1-3 сутки после эндоскопической ретроградной папиллосфинктеротомии с холедохолитоэкстракцией служило наличие единичных (1-3) конкрементов холедоха, при ЭРХГ, ЭПСТ и холедохолитоэкстракции выполненной с некоторыми техническими сложностями (незначительное кровотечение из зоны папиллотомного разреза, многократные канюляции холедоха, канюляция главного панкреатического протока). Однако обязательным условием столь раннего выполнения лапароскопической холецистэктомии, являлось отсутствие гиперамилаземии и клиники острого панкреатита в первые сутки после ретроградного вмешательства на желчных протоках. Подгруппа 2.3 включала 35 пациентов с лапароскопической холецистэктомией выполненной в срок от четырех до 7 дней после ЭРХГ, ЭПСТ и холедохолитоэкстракции. Критериями выполнения холецистэктомии во временной промежуток от 4 до 7 дней, после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции, служило наличие у пациентов механической желтухи класса «А» и «В» по Э.И. Гальперину, а также билиарного панкреатита легкой степени тяжести. Холецистэктомия производилась по нормализации лабораторных показателей и купирования явлений острого панкреатита. И в подгруппу 2.4 вошло 22 пациента с лапароскопической холецистэктомией выполненной на 14-30 сутки после ЭРХГ, ЭПСТ, холедохолитоэкстракции. Эта подгруппа включала пациентов с механической желтухой тяжелой степени тяжести (класс «С» по Э.И. Гальперину), острым билиарным панкреатитом средней и тяжелой степени тяжести, острым гнойным холангитом, а также в случае наличия

множественного, крупного, сложного холедохолитиаза. Операция также выполнялась после нормализации лабораторных показателей и стихания воспалительных явлений.

Критерии включения: пациенты с диагностированным хроническим калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом, старше 18 лет. Критерии невключения: возраст пациентов младше 18 лет, операционно-анестезиологический риск ASA, МНОАР IV-V.

В работе были использованы и описаны применявшиеся современные инструментальные и лабораторные методы исследования, включая трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов брюшной полости, магнитно-резонансную холангиопанкреатографию, мультиспиральную компьютерную томографию органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и эндосонографию желчевыводящих протоков. Оценка результатов лечения проводилась по наличию интраоперационных технических сложностей, характеру послеоперационных осложнений (классификации Clavien – Dindo), длительности операции, наличию деструктивных форм холециститов, а также по результатам бактериальной обсемененности желчи.

Автор подробно описал разработанную в клинике методику одномоментного гибридного вмешательства.

Проведен статистический анализ полученных в работе цифровых данных с использованием программы StatTech v. 2.5.9. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по

количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

Третья глава диссертационной работы посвящена описанию результатов лечения больных ретроспективной группы. В главе подробно описываются результаты лечения ретроспективной группы больных, которые находились на стационарном лечении в хирургической клинике Боткинской больницы в период с 2016 по 2018 годы. Отражены основные технические сложности, возникающие при выполнении лапароскопической холецистэктомии в отдаленном периоде после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции, которые встречались в 40%. Помимо этого, представлены послеоперационные осложнения, которые осложнили течение послеоперационного периода в 44% случаев. Также отмечено большое количество деструктивных форм холецистита, процент которых составил 43,4%. Также у больных данной группы отмечен рост как анаэробной, так и аэробной микрофлоры желчи в полости желчного пузыря, с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Полученные результаты расцениваются автором как недостаточно удовлетворительные, что определяет необходимость дальнейшего поиска путей улучшения

указанной проблемы. Таким вариантом выступает выделение критериев и оптимальных сроков выполнения лапароскопической холецистэктомии после холедохолитоэкстракции.

Четвертая глава посвящена выбору оптимальных сроков выполнения лапароскопической холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом. В данной главе автор говорит о внесенных изменениях в диагностический протокол у больных с холецистохоледохолитиазом проспективной группы. Это сочетание диагностических методик позволяет составить целостную картину практически в 100% случаев. Следующая подглава посвящена проведению многофакторного анализа с определением факторов риска возникновения интраоперационных технических сложностей, послеоперационных осложнений, развитию деструктивных форм холециститов, а также росту бактериальной обсемененности желчи по результатам которого определено, что основным триггером является время между эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракцией и лапароскопической холецистэктомией. При увеличении последнего, возрастает количество и тяжесть интраоперационных технических сложностей, возрастает количество деструктивных форм холециститов, а также растет бактериальная обсемененность желчи. На основании этого, пациенты проспективной группы распределены на подгруппы. Автором также подробно описываются технические сложности, возникающие при выполнении лапароскопической холецистэктомии в каждой из подгрупп. Однако отмечается, что выполнение холецистэктомии одномоментно и в ранние сроки после эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции, дают меньший процент интраоперационных технических сложностей, меньшее количество деструктивных форм холециститов и меньшую бактериальную обсемененность желчи.

В пятой главе автор проводит обсуждение полученных результатов. В данной главе подробно описываются и подвергаются статистическому

анализу результаты лечения больных ретроспективной и проспективной группы.

В Заключении автор кратко излагает суть диссертационной работы и на основании полученных результатов приходит к выводу, что одним из важных факторов, влияющих на результаты лечения больных с холецистохоледохолитиазом являются сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии. Также автор говорит, что наиболее оптимальным вариантом лечения сочетанного холецистохоледохолитиаза является одномоментное выполнение эндоскопической ретроградной холедохолитоэкстракции и лапароскопической холецистэктомии. Однако, в связи с возможным развитием осложнений во время ретроградного вмешательства, так и в связи с необходимостью наличия технического обеспечения не всегда на практике возможно применение подобных гибридных операций.

Выводы и практические рекомендации обоснованы и полностью 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.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Озеровой Дарьи Сергеевны на тему: «Гибридные способы хирургического лечения больных с желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научной квалификационной работой и содержит новое решение

актуальной научной задачи по улучшению результатов лечения больных с холецистохоледохолитиазом, что имеет существенное значение для развития хирургии.

Диссертационная работа соответствует Паспорту специальности 14.01.17 - «Хирургия. Медицинские науки», отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (с изменением Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, от 2 августа 2016 года №748, от 29 мая 2017 года №650, от 28 августа 2017 г. №1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сама автор Озерова Дарья Сергеевна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия. Медицинские науки.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 2 лечебного факультета
ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

С.Г. Шаповальянц

Подпись д.м.н., профессора С.Г. Шаповальянца заверяю.
Ученый секретарь ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доктор



О.М. Демина

«05» сентября 2022 г.