

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Коржевой Ирины Юрьевны на диссертационную работу Воробьевой Елизаветы Александровны на тему: «Место эндоскопической пероральной транспапиллярной холангиоскопии в диагностике и лечении патологии билиарного тракта», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия

### Актуальность работы

Диссертационная работа Воробьевой Е.А. посвящена проблеме диагностики и лечения заболеваний билиарного тракта с помощью такого метода, как пероральная транспапиллярная холангиоскопия (ПТХС). Актуальность данной темы исследования не вызывает сомнений, поскольку в настоящее время, применение традиционных ретроградных транспапиллярных вмешательств исключительно под рентгенологическим контролем, не всегда позволяет в полной мере ответить как на диагностические вопросы, так и выполнить полноценное минимальноинвазивное лечение у ряда пациентов.

С появлением новой системы для выполнения видеохолангиоскопии, а именно – Spy-Glass – подобные вмешательства стали широко внедряться в клиническую практику различных стационаров России, улучшая тем самым результаты диагностических и терапевтических вмешательств на желчевыводящих протоках. Особенно показательное применение транспапиллярной холангиоскопии у пациентов со стриктурами неясного генеза, «сложными» формами холедохолитиаза, а также такими крайне редкими патологиями как первично склерозирующий холангит, гемобилия, эпителиальные образования желчного дерева и синдром Мирizzi.

Нельзя не отметить, что использование видеохолангиоскопии у пациентов со стриктурами протоковой системы печени дает возможность не только визуально оценить состояние и имеющиеся изменения слизистой

оболочки, практически определив тем самым диагноз, но и выполнить прицельную биопсию патологических тканей для его подтверждения. При этом, по данным ряда зарубежных авторов, результаты только диагностической холангиоскопии у 64% пациентов изменили тактику их ведения. Вместе с тем, увеличивающийся рост заболеваемости населения желчно-каменной болезнью, которая в 25-30% случаев сопровождается холедохолитиазом и что не маловажно – его осложненными формами, также диктует необходимость применения холангиоскопии во время ретроградных вмешательств. Так, проведение внутрипротоковой электрогидравлической или лазерной контактной литотрипсии при «сложном» холедохолитиазе прямо показано в клинических рекомендациях большинства зарубежных стран, что, однако, в настоящее время не имеет отражения в российских клинических рекомендациях. Наиболее вероятно, это связано с тем, что относительно широкое применение данной методики в Российской Федерации началось лишь с 2017 года после регистрации системы Spy-Glass и, соответственно, подобные вмешательства еще недостаточно распространены на потоковом уровне. Тем не менее, с каждым годом появляется все большее количество центров, оснащаемых самым современным оборудованием и все большее количество специалистов, обученных работать на ней, что, безусловно, говорит о высоком интересе и необходимости выполнения холангиоскопии, что в свою очередь определяет потребность более глубокого и детального изучения данной методики.

Все вышеизложенное подчеркивает актуальность научно-практической работы соискателя Воробьевой Е.А., направленной на вопрос определения возможностей диагностики и лечения пациентов с заболеваниями желчевыводящих протоков на основе применения эндоскопической ретроградной транспапиллярной видеохолангиоскопии, включающих в себя определение показаний к выполнению ПТХС, проведение сравнительной оценки внутрипротоковой визуализации с данными морфологического исследования, оценку терапевтических возможностей холангиоскопии при

«сложном» холедохолитиазе, а также выявление возможных нежелательных явлений и осложнений ПТХС с разработкой мер их профилактики и устранения.

### **Научная новизна**

В рассматриваемой диссертационной работе Воробьевой Е.А. проведено крупное исследование, изучающее диагностическую ценность методики ПТХС у пациентов с различными заболеваниями билиарной зоны, на основании чего уточнен диагностический алгоритм выявления и определения характера билиарных стриктур и иных дефектов наполнения протоков неясного генеза с помощью ПТХС.

Диссертантом выполнена сравнительная оценка эффективности применения прицельной внутрипротоковой биопсии под визуальным эндоскопическим контролем во время ПТХС и биопсии под традиционной РГ-навигацией. Определено место применения лечебных внутрипротоковых технологий, а именно внутрипротоковой контактной литотрипсии у пациентов со «сложным» холедохолитиазом.

Отдельно стоит отметить выполненный анализ данных, полученный при проведении ПТХС у группы пациентов с инородными телами желчевыводящих протоков, и оценку необходимого объема диагностических и лечебных процедур у данной категории больных.

### **Степень достоверности и обоснованности научных положений**

Автором изучены и проанализированы известные достижения и теоретические положения других авторов по вопросам диагностики и лечения заболеваний желчевыводящих протоков. Диссертационная работа изложена на 165 страницах печатного текста с указателем литературы на 280 источников, из которых 27 – отечественные публикации и 253 – зарубежные.

В качестве объектов медицинского научного исследования диссертантом выбраны истории болезней 131 пациента, которым в период с 1 декабря 2017 года по 1 июля 2022 года было выполнено 151 вмешательство на желчевыводящих протоках с применением ПТХС. Все пациенты проходили

обследование и лечение на базе ГБУЗ «ГКБ № 31 им. академика Г.М. Савельевой» ДЗМ, анализ выполнен ретроспективно.

На диагностическом этапе всем больным выполнялась дуоденоскопия и ЭРХГ. Затем осуществлялся доступ в протоковую систему желчевыводящего дерева, контрастирование и рентгенологическое исследование, во время которого определялось наличие, количество, расположение и форма конкрементов, а также локализация, выраженность, протяженность стриктур, своевременность эвакуации контрастного вещества из желчного дерева в ДПК, на основании чего уточнялся объем предполагаемых эндоскопических мероприятий, необходимость выполнения дополнительной диагностики с помощью холангиоскопии. После проведения холангиоскопа через инструментальный канал дуоденоскопа в просвет желчевыводящего протока и заполнения его водной средой, выполнялась прицельная визуализация всей протоковой системы, затем области конfluence, правого и левого долевого протоков, и, при возможности – сегментарных протоков 2-го и 3-го порядка. В 69 (45,7%) наблюдениях пациентам во время исследования вводился стерильный физиологический раствор. В остальных 82 (54,3%) случаях к стерильному физиологическому раствору добавлялся 1% раствор диоксидина в соотношении 4:100 мл.

Предоперационное обследование пациентов включало в себя одинаковые общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования. УЗИ органов брюшной полости было также выполнено всем больным, в 21,2% случае была дополнительно проведена компьютерная томография органов брюшной полости, в 3,3% - МРХПГ, в 18,5% - ЭУС.

Из всех 151 вмешательств, первично было выполнено 131 (86,8%), повторно – 20 (13,2%). В одном случае (0,7%) исследование было проведено через антеградный доступ. Еще в трех наблюдениях (2,0%) холангиоскопия была дополнена панкреатикоскопией. После досконального осмотра ЖВП, при выявлении изменений слизистой, требующих морфологического

исследования, выполнялась биопсия. Внутривидеоскопическая биопсия под визуальным контролем была выполнена в 52 (34,4%) случаях. При этом была сформирована контрольная группа из 20 пациентов, которым дополнительно проводилась биопсия под традиционным РГ-контролем во время ЭРХГ.

В трети случаев (33,3%) причиной недифференцированных стриктур была признана холангиокарцинома, в 19% – сдавление со стороны лимфоузлов панкреато-билиарной зоны, в 14,3% – компрессия или инвазия в общий желчный проток со стороны опухоли поджелудочной железы. Стоит отметить, что в 6 из 63 (9,5%) наблюдений, причиной рентгенологически выявленных сужений стал ХЛ, не выявленный во время ЭРХГ, а в 5 (7,9%) случаях – рубцовые послеоперационные стриктуры, также не верифицированные ранее. При подозрении на ХЛ, после выполнения ПТХС, его наличие было подтверждено в 52 из 67 (77,6%) случаев, в 4 (6%) наблюдениях диагностирован синдром Мирizzi, а в 5 (7,5%) было выявлено опухолевое поражение протоковой системы, ранее ошибочно принятое за ХЛ, и еще в 2 (3%) - визуализирован фрагмент эхинококковой кисты.

В 23 наблюдениях была выполнена внутривидеоскопическая контактная литотрипсия с помощью гольмиевого (10 случаев) и тулиевого (8 случаев) лазеров, а также электрогидравлической установки (6 наблюдений). При «сложном» расположении камней в просвете желчного дерева: внутривидеоскопический ХЛ, а также локализация конкремента в пузырном протоке или его культе, для удаления камней использовалась экстракционная корзинка Spy-Basket, адаптированная под инструментальный канал холангиоскопа.

Инородные тела желчевыводящих протоков после выполнения холангиоскопии были отмечены у 10 пациентов, а именно 6 лигатур, 2 проксимально мигрировавших пластиковых стента, одна металлическая клипса и фрагмент оборвавшейся корзинки Spy-Basket.

Таким образом, выборка пациентов является достаточной для достижения заявленных целей и задач исследования. Автором использованы современные статистические подходы к анализу данных. Результаты

проведенного исследования подробно обсуждены в соответствующих разделах диссертации, проиллюстрированы таблицами, графиками и рисунками.

Выводы и рекомендации являются обоснованными, соответствуют цели и задачам исследования, хорошо аргументированы в обсуждении, и имеют неоспоримую научно-практическую значимость.

### **Общая характеристика работы**

Диссертационное исследование Воробьевой Е.А. изложено на 165 страницах печатного текста, построено по классическому принципу и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 280 источников, из них 27 отечественных и 253 зарубежных авторов. Диссертация проиллюстрирована 58 таблицами, 39 рисунками и 4 клиническими примерами.

Цель и задачи исследования в полной мере соответствуют заявленной теме диссертационной работы. Во введении достаточно полно раскрыта актуальность исследования.

В первой главе приведен обзор и анализ литературы, в котором подробно отражены диагностические и терапевтические возможности холангиоскопии в диагностике и лечении пациентов с заболеваниями билиарного тракта. Особое внимание уделено стриктурам желчевыводящих протоков и «сложному» холедохолитиазу. Также указаны современные показания и противопоказания для выполнения методики, используемые мировым медицинским сообществом.

Во второй главе представлена общая характеристика данных историй болезней 131 пациента, обследованного и пролеченного в клинике, приведен дизайн исследования, охарактеризованы методы обследования пациентов на догоспитальном этапе. Подробно описана непосредственно сама методика выполнения холангиоскопии, а также эндоскопическая аппаратура и инструментарий, используемые при вмешательствах на желчевыводящих протоках.

В третьей главе проведен анализ непосредственных результатов исследования. Определены основные показания к выполнению ПТХС, а именно недетерминированные билиарные стриктуры, в том числе при первично-склерозирующем холангите, «сложный» холедохолитиаз, включая синдром Мириззи, а также инородные тела и внутрипротоковые кровотечения. Выявлена высокая информативность методики холангиоскопии при эндоскопической оценке поражений билиарного тракта, достигающая 100% чувствительности при доброкачественном характере окклюзий и 72,9% при злокачественном. Отмечено повышение чувствительности результатов биопсии до 87,5% при комбинировании традиционной методики взятия материала под РГ-навигацией с взятием материала под визуальным контролем.

Также выявлена 97,7% эффективность выполнения лечебных вмешательств с применением холангиоскопии, в частности 100% результативность внутрипротоковых контактных методов литотрипсии у пациентов со «сложным» ХЛ, осуществленной непосредственно под визуальным контролем. Возможность удаления таких инородных тел из желчевыводящих протоков как лигатуры, клипсы и пластиковые стенты отмечено автором в 92,6% случаев, что является высоким значением при выполнении подобных вмешательств.

Особое внимание диссертанта было уделено осложнениям при выполнении ПТХС, встречавшимся в 4,6%, что не превышает средние показатели при выполнении всех эндоскопических ретроградных вмешательств. Выявлены специфические осложнения и разработаны меры профилактики для их устранения.

Результаты исследования изложены подробно, последовательно и логично, полноценно иллюстрированы таблицами и рисунками. Также проведено обсуждение полученных результатов, сопоставлены данные, полученные при изучении материала с описанными в литературе, отмечены преимущества применения холангиоскопии у пациентов с крайне непростыми

клиническими ситуациями, несомненно требующие проведения холангиоскопии. В заключении кратко и информативно сформулированы основные положения работы.

Завершают диссертацию 4 вывода и 9 практических рекомендаций, обоснованно вытекающих из содержания работы и согласующиеся с целью и задачами исследования.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 9 работ, в том числе 5 работ в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ при Министерстве науки и высшего образования РФ для публикации материалов диссертационных исследований.

Автореферат полностью отражает основные положения, изложенные в диссертации, и выполнен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации и автореферата нет.

**Заключение о соответствии диссертации критериям,  
установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Диссертационная работа Воробьевой Елизаветы Александровны на тему «Место эндоскопической пероральной транспапиллярной холангиоскопии в диагностике и лечении патологии билиарного тракта», представляется завершенной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук Будзинского Станислава Александровича, содержащей новое решение актуальной задачи – улучшение диагностики и лечения заболеваний билиарного тракта с помощью такого метода, как пероральная транспапиллярная холангиоскопия, что имеет существенное значение для специальности 3.1.9. Хирургия.

По новизне, актуальности, объему, научной и практической значимости диссертационная работа Воробьевой Елизаветы Александровны полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842

от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации в редакции, №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., №426 от 20.03.2021г., №1539 от 11.09.2021г., №1690 от 26.09.2022г., №101 от 26.01.2023г., № 62 от 25.01.2024 г.)), а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия.

**Официальный оппонент:**

Руководитель эндоскопической службы,  
старший научный сотрудник Государственного  
бюджетного учреждения здравоохранения города  
Москвы «Московский многопрофильный  
научно-клинический центр имени С.П. Боткина»  
Департамента здравоохранения города Москвы,  
доктор медицинских наук (14.01.17 – Хирургия),  
доцент

Коржева Ирина Юрьевна

« 28 » апреля 2025г.

Подпись Коржевой И.Ю. – д.м.н., руководителя эндоскопической службы,  
ст.научного сотрудника ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина» ДЗМ заверяю:

Заместитель главного  
врача по кадрам



Брызгалова Н.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, адрес: 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5., Телефон: +7 (916) 605-35-78, Вебсайт: <https://botkinmoscow.ru>, e-mail: [Korg-2@yandex.ru](mailto:Korg-2@yandex.ru)