

Актуальность темы диссертации

Тема диссертационной работы А.П. Ширкунова, безусловно, является актуальной. Она посвящена особенностям течения, диагностике, а также лечению острого билиарного панкреатита. Актуальность работы имеет высокую медицинскую и социальную значимость и обусловлена рядом факторов. Билиарная этиология занимает второе место в Российской Федерации по этиологии острого панкреатита (ОП), уступая алиментарным факторам. У 20-30% больных отмечено тяжелое течение болезни, летальность достигает 15%. Тяжелый острый билиарный панкреатит (ОБП) имеет особенности формирования, которые обусловлены, в отличие от алиментарного ОП, не только присутствием некроза поджелудочной железы (ПЖ), но и развитием острого холангита, вызванного обструкцией общего желчного протока (ОЖП) конкрементами.

В последние годы выделяют два типа течения ОБП: «билиарный» (с преобладанием холангита) и «панкреатический» (с преобладанием некроза ПЖ). Появились исследования о роли различных причин обструкции ОЖП, в частности микролитиаза и билиарного сладжа. Однако работ, посвященных сравнению тяжести течения ОБП в зависимости от причин билиарной обструкции, нет. Предметом дискуссии являются вопросы тактики лечения, начиная от показаний к транспапиллярным декомпрессионным вмешательствам при холедохолитиазе без острой обструкции желчного протока, микролитиазе и билиарном сладже ОЖП, до показаний к стентированию протока ПЖ и сроков холецистэктомии по поводу сопутствующего калькулезного холецистита. Это позволяет считать диссертационную работу А.П. Ширкунова, в которой рассматриваются вопросы особенностей течения, диагностики и лечения острого билиарного панкреатита при различных причинах нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку, актуальной.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа А.П. Ширкунова выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России.

Новизна исследований и полученных результатов

Новизна представленной диссертации не вызывает сомнений. В работе было изучено влияние различных причин нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку (билиарный сладж и микролитиаз, вклиненный конкремент, холедохолитиаз без острой обструкции желчного протока) на тяжесть острого билиарного панкреатита.

Показано, что острый холангит и некроз ПЖ являются факторами, определяющими тяжесть течения острого билиарного панкреатита и развитие органной недостаточности. Выявлен различный фон формирования органной недостаточности при нарушениях оттока желчи в двенадцатиперстную кишку: преобладание холангита у пациентов с вклиненным конкрементом и холедохолитиазом, некроза поджелудочной железы – у пациентов с билиарным сладжем в желчном протоке.

Показано, что активность α – амилазы плазмы крови и уровень печеночных ферментов (АСТ, АЛТ), не отражали тяжесть острого билиарного панкреатита, тогда как уровень прокальцитонина в 1-2 сутки болезни был прогностическим фактором тяжести системных проявлений.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полноценными и отвечают цели и задачам, поставленным в диссертационной работе.

Достоверность результатов диссертации подтверждена достаточным числом клинических наблюдений (n=111) и основана на использовании современных методов диагностики и лечения. Статистическая достоверность различий показателей результатов исследования подтверждена параметрическими (с описанием данных как общая доля или среднее \pm стандартное отклонение) и непараметрическими показателями. Нормальность выборки оценивали по критерию Шапиро-Вилка. Для выборок с нормальным распределением, при сравнении качественных показателей, использовался t-критерий, а для выборок с ненормальным распределением – U-тест Манна-Уитни. Качественные показатели для разных групп сравнивали с помощью критерия χ^2 . Вероятность $p < 0,05$ считалась достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами. Для оценки эффективности метода диагностики использовался ROC – анализ с расчетом площади под кривой (AUC), специфичности и чувствительности теста. Площадь под кривой 0.5 – 0.6 предполагала отсутствие диагностической ценности теста, 0.7 – 0.8 – хорошая диагностическая ценность, 0.8 – 0.9 – отличная, более 0.9 – идеальная. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off (точка отсечения) определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа А.П. Ширкунова имеет несомненную теоретическую значимость. В ней получены конкретные данные, подтверждающие новую парадигму развития ОБП как гибридного заболевания с преобладающим течением по типу холангита или некроза ПЖ, а также с их сочетанием.

Работа носит практический характер. В ней показано, что причина нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку является важным критерием, определяющим дальнейшего течения острого панкреатита, что влияет на тактику лечения. В работе изучены не только известные причины нарушения

оттока желчи в ДПК (холедохолитиаз, вклиненный конкремент), но и проанализирована роль билиарного сладжа в генезе острого панкреатита. Показано, что билиарный сладж в желчном протоке сочетался со сладжем в желчном пузыре, способствовал тяжелому течению болезни (по частоте развития органной недостаточности был равнозначен вклиненному конкременту, превышая его по частоте некроза паренхимы ПЖ).

Данные диссертационной работы свидетельствуют, что сладж в желчном пузыре и папиллит при наличии признаков желчной гипертензии позволяют предположить его наличие в ОЖП и рассмотреть показания к ЭПСТ. У больных со сладжем в желчном протоке было больше инвазивных вмешательств, включающих транспапиллярное стентирование протока ПЖ и санационных вмешательств по поводу парапанкреатита.

Автор показал роль стентирования протока ПЖ после проведения транспапиллярных декомпрессионных вмешательств для профилактики распространенного парапанкреатита и возможности проведения холецистэктомии в текущую госпитализацию.

Личный вклад автора

А.П. Ширкунов на основе анализа данных литературы обосновал актуальность темы диссертационной работы, принимал непосредственное участие в определении цели и задач исследования, самостоятельно осуществил набор и ведение базы данных, осуществил статистический анализ полученных результатов. На основе анализа сформированы выводы, направленные на улучшение результатов лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом. Результаты исследования представлены в виде докладов на научно-практических конференциях и опубликованы в рецензируемых научных изданиях. Результаты внедрены в учебную и лечебную деятельность.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

В практическую деятельность стационаров, оказывающих помощь больным острым панкреатитом, можно рекомендовать следующее. При оценке причины острого панкреатита необходимо исключить билиарную этиологию болезни, наличие острого холангита и его тяжесть. При подтверждении у больного острым панкреатитом вклиненного конкремента данными КТ, МРТ руководствоваться рекомендациями, утвержденными Минздравом РФ, о целесообразности проведения у больных декомпрессии желчных протоков (ЭПСТ с литоэкстракцией) в течение 6-12 час от момента поступления, при этом желателен дренаж протока поджелудочной железы.

Особенно внимательно следует относиться к постановке диагноза идиопатического панкреатита. При наличии желчной гипертензии, клинических, лабораторных и инструментальных критериев острого панкреатита и холангита, при отсутствии данных МР-холангиографии за холедохолитиаз и вклиненный конкремент в терминальном отделе общего желчного протока, целесообразно провести дуоденоскопию с оценкой состояния большого сосочка двенадцатиперстной кишки. При наличии папиллита, сладжа в общем желчном протоке и желчном пузыре, отсутствии поступления желчи в двенадцатиперстную кишку целесообразно выполнить ЭПСТ.

Количество печатных работ

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 3 статьи в изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus, 1 – иная публикация по теме диссертационного исследования, 2 публикации в сборнике материалов международных и всероссийских конференций.

Структура работы, оценка содержания и завершенности диссертации

Диссертационная работа Ширкунова Александра Павловича изложена в традиционном стиле на 171 странице машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, главы о клинической характеристике больных и методах исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и библиографического указателя, включающего 221 источник: 47 – отечественные авторы, 174 – зарубежные. Работа иллюстрирована 26 рисунками и 21 таблицей.

Во введении отражены актуальность темы исследования, цель и задачи работы, научная новизна и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, данные по апробации и введению в практику. Цель работы четко определена, задачи сформулированы корректно, их решение позволяет достичь цели проведенного исследования.

В главе **«Обзор литературы»** содержится информация по всем актуальным вопросам, на которые направлено представленное исследование. Особое место уделено новой концепции развития острого билиарного панкреатита как гибридного заболевания, протекающего как по билиарному типу с клинической картиной холангита, так и по панкреатическому типу, обусловленному некрозом поджелудочной железы. В связи с этим изучена роль различных причин нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку в качестве причин, обуславливающих тяжесть течения болезни, включая вклиненный конкремент, микролитиаз, билиарный сладж желчного протока.

Даны представления о критериях тяжести острого билиарного панкреатита. современной диагностике некроза поджелудочной железы, парапанкреатита и холангита, диагностики состояния желчных протоков, роли дуоденоскопии в диагностике панкреатита. Рассмотрены методы лечения больных, включающие консервативную терапию, транспиллярные вмешательства, показания к стентированию желчного и панкреатического протока после литоэкстракции, сроки холецистэктомии по поводу калькулезного холецистита.

В заключении по литературному обзору автор обоснованно пишет, что вопросы диагностики и лечения острого билиарного панкреатита являются актуальными, проводится большое число исследований, направленных на изучение показаний и сроков проведения декомпрессионных транспапиллярных вмешательств в зависимости от причин нарушения желчеоттока, сроков выполнения холецистэктомии, однако единого мнения нет. В связи с эволюцией методов диагностики стали появляться данные о высоком значении билиарного сладжа и микролитиаза в генезе ОБП. В литературе акцентируется внимание на том, что тяжесть изменений в печени, при наличии билиарного сладжа в ОЖП, не уступает другим причинам (холедохолитиаз, вклиненный конкремент), однако нет достаточно данных о сравнении течения панкреатита при различных причинах обструкции ОЖП.

Остаются вопросы о сроках и целесообразности холецистэктомии при билиарном сладже в желчном пузыре. Недостаточно исследований о профилактике острого панкреатита после ЭПСТ и литоэкстракции с целью проведения холецистэктомии в одну госпитализацию. Изучение литературы позволило Ширкунову А.П. уточнить наиболее важные проблемы острого билиарного панкреатита, которые явились предметом изучения и определили целесообразность проведения представленной работы.

В главе **«Клиническая характеристика больных и методы исследования»** представлена характеристика 111 больных, дизайн и методы исследования. Проведено ретроспективное одноцентровое исследование, критерии включения свидетельствуют о наличии у пациентов острого билиарного панкреатита, которым помимо общепринятых методов лучевой и лабораторной диагностики выполнили дуоденоскопию с осмотром большого сосочка двенадцатиперстной кишки. У 91 пациента выполнили транспапиллярные декомпрессионные вмешательства (ЭПСТ с литоэкстракцией) для устранения нарушений оттока желчи из печени в двенадцатиперстную кишку. По причинам нарушения оттока желчи были выделены 3 группы больных: билиарный сладж (1

группа, 23 больных), вклиненный конкремент (2 группа, 33 больных), холедохолитиаз (3 группа, 35 больных). 4 группу составили 20 пациентов, у которых, несмотря на соответствие критериям включения, после проведения дуоденоскопии инвазивных вмешательств не производили.

Наличие и тяжесть холангита оценивали по общепринятым классификационным критериям (Токийские критерии 2019 г), тяжесть острого панкреатита – по клиническим критериям присутствия и длительности органной недостаточности, наличие некроза поджелудочной железы – по данным КТ с болюсным контрастированием и изучением конфигурации некроза.

Статистическая обработка данных проведена с использованием комбинации статистических пакетов: Microsoft Office Excel 2019 и Jamovi version 2.3.28. Для сравнения групп автор использовал однофакторный дисперсионный анализ с апостериорным тестом Тьюки. Для признаков, распределение которых отличалось от нормального - критерий Манна-Уитни. С целью оценки эффективности метода диагностики использовался ROC – анализ с расчетом площади под кривой (AUC).

Представленные данные свидетельствуют о том, что работа основана на достаточном числе клинических наблюдений, в ней использованы современные технологии диагностики и лечения.

В главе **«Критерии тяжести острого билиарного панкреатита»** у больных различных групп представлен сравнительный анализ анамнеза, клинико-инструментальных и лабораторных показателей, отражающих тяжесть ОП, возможные причины и критерии, определяющие тяжелое течение болезни. Особое внимание автор уделил наличию у пациента острого холангита, некроза паренхимы ПЖ и его конфигурации (оценка глубины и локализации некроза, наличие жизнеспособной паренхимы дистальнее некроза), изучил распространенность парапанкреатита.

Полученные данные свидетельствовали, что острый холангит и некроз ПЖ определяли тяжесть ОБП. Органная недостаточность была выявлена у 39 (35%) из 111 больных и достоверно чаще наблюдалась у пациентов с вклиненным

конкрементом (42,4%) и билиарным сладжем (47,8%), по сравнению с группой холедохолитиаза без острой обструкции желчного протока (20%). При одинаковой частоте присутствия органной недостаточности при обструкции протока вклиненным конкрементом и сладжем выявлены различия между группами: в первой преобладал тяжелый острый холангит (10 из 14 – 71,4%), во второй - некроз поджелудочной железы (7 из 11 – 63,6%).

Автор показал, что активность α -амилазы крови не отражала тяжесть течения острого билиарного панкреатита, использование этого показателя в качестве маркера тяжести нецелесообразно. Более важно ориентироваться на наличие и длительность органной недостаточности, присутствие острого холангита и некроза поджелудочной железы.

В работе изучена возможность использования маркеров воспаления (прокальцитонин, уровень лейкоцитов, СРБ) для прогнозирования органной недостаточности. ROC-анализ показал, что уровень прокальцитонина 0,6 нг/мл и более, определенный у пациента с ОБП в первые дни болезни, обладает хорошей диагностической ценностью, большей чувствительностью и специфичностью, по сравнению с уровнем СРБ и лейкоцитов, для прогнозирования развития органной недостаточности.

В четвертой главе **«Результаты лечения больных острым деструктивным панкреатитом»** автор представил данные ретроспективного анализ лечения всех 111 пациентов. 91 больному были выполнены миниинвазивные транспапиллярные вмешательства (ЭПСТ), с последующим назобилиарным дренированием (33) или стентированием протока поджелудочной железы (34). 11 пациентам выполняли инвазивные вмешательства по поводу парапанкреатита: чрескожные пункции и дренирование скоплений под контролем УЗИ (6), оперативное лечение без предварительных пункционных вмешательств (3), двухэтапное лечение (2). На первом этапе выполняли чрескожное дренирование стерильных скоплений, на втором – секвестрэктомия по поводу инфицирования. Лапароскопическая холецистэктомия произведена 22 (19,8%).

Умерли 4 (3,6%) из 111 пациентов: в 1 группе 2, в 3 группе – 1, в 4 группе – 1. У всех был глубокий некроз 1 типа конфигурации, распространенный парапанкреатит, тяжелый острый холангит.

Автор показал в работе, что причина нарушения оттока желчи в двенадцатиперстную кишку влияла на выбор вмешательства после ЭПСТ и литоэкстракции: у пациентов с билиарным сладжем и вклиненным конкрементом чаще использовали стентирование протока ПЖ, тогда как у пациентов с холедохолитиазом – назобилиарное дренирование. Наличие билиарного сладжа обуславливало более частое вмешательство на забрюшинной клетчатке, что было связано с большим числом больных с некрозом ПЖ и парапанкреатитом. Лапароскопическая холецистэктомия произведена у 22 (19,8%) больных, главным образом при легком течении панкреатита без органной недостаточности или у пациентов с транзиторной ОН на фоне острого холангита, без распространенного парапанкреатита. Автор продемонстрировал, что своевременно выполненная ЭПСТ, удаление конкрементов из общего желчного протока и стентирование протока ПЖ с проведением стента за зону некроза, может способствовать быстрому купированию желтухи и острого панкреатита. Это позволяет произвести холецистэктомию в эту же госпитализацию и предотвратить осложнения, наблюдающиеся при отсроченном удалении желчного пузыря: острого холецистита, рецидивов холедохолитиаза и острого панкреатита. В главе представлены 4 клинических примера.

Умерли 4 (3,6%) из 111 пациентов, у всех был глубокий некроз 1 типа конфигурации, распространенный парапанкреатит, тяжелый острый холангит. Данные исследования свидетельствуют о необходимости своевременной диагностики острого холангита у больных острым билиарным панкреатитом и проведения ранней декомпрессии желчных путей.

Достоинства и недостатки диссертационной работы

Представленная работа является завершенным научным исследованием. Достоинства исследования заключаются в глубоком анализе современной литературы, выявлении наиболее актуальных проблем острого билиарного панкреатита, решение которых воплотилось в формулировке поставленных задач и способствовало достижению цели диссертационной работы. Достаточное число клинических наблюдений, современные диагностические технологии, корректное использование современных методов статистического анализа позволили автору доказать правомочность позиции острого билиарного панкреатита как гибридного заболевания, определить особенности течения острого билиарного панкреатита в отличии от алиментарного, показать роль микролитиаза и билиарного сладжа в генезе тяжелых форм болезни. Важным результатом работы является доказательство целесообразности проведения дуоденоскопии с осмотром большого сосочка двенадцатиперстной кишки, выявлении папиллита. Наряду с данными общепринятых методов лучевой и лабораторной диагностики о присутствии желчной гипертензии, механической желтухи, холангита, некроза ПЖ, папиллит дает важную информацию для определения показаний к ЭПСТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Ширкунова Александра Павловича на тему: «Острый билиарный панкреатит: особенности течения, диагностика, лечение» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи особенностей диагностики и лечения билиарного панкреатита, имеющей существенное значение для хирургии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский

Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ширкунов Александр Павлович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.1.9. Хирургия.

Отзыв ведущей организации по диссертационной работе Ширкунова Александра Павловича «Острый билиарный панкреатит: особенности течения, диагностика, лечение», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.9. Хирургия обсужден и утвержден на совместном заседании проблемно-плановой комиссии № 1 «Заболевания и повреждения органов брюшной полости и малого таза» с приглашением сотрудников отдела неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», протокол № 12 от 13.10.2025 года.

Руководитель отдела неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии
ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
доктор медицинских наук, профессор


Ярцев Петр Андреевич

Подпись д.м.н, профессора П.А. Ярцева
"ЗАВЕРЯЮ"

Ученый секретарь ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
кандидат медицинских наук


Шахова Ольга Борисовна

«20» октября 2025 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ») 129090, Российская Федерация, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, 3 Тел. + 7 (495) 680-41-54; e-mail: sklif@zdrav.mos.ru; сайт: www.sklif.mos.ru