

## **Наукова рецензія**

на дисертаційну роботу, що подається на здобуття ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) галузі знань - 22 «Охорона здоров'я», наукової спеціальності 222 «Медицина», спеціалізації 14.03.03 «Хірургія»

Волченка Олега Володимировича на тему: «Лікування хворих на гострий холангіт з використанням мініінвазивних хірургічних втручань»

Науковий керівник: Бойко Валерій Володимирович, академік НАМН України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету

### **Актуальність теми дисертації**

Гострий холангіт (ГХ) – одне із найбільш важких та життєвонебезпечних ускладнень доброякісних захворювань жовчних шляхів, основною з яких є жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ).

Вважається, що без хірургічної корекції ГХ призводить до смерті в 100% випадків. На думку більшості авторів, консервативне лікування ГХ у хворих із механічною жовтяницею шляхом системного введення протимікробних препаратів не дає бажаного ефекту внаслідок порушення поглинально-видільної функції гепатоцитів на тлі зниження мікроциркуляції в печінці, спричиненою тривалою жовчною гіпертензією. Тому останнім часом більшість хірургів розглядають консервативне лікування як етап підготовки до виконання термінової декомпресії жовчовивідних шляхів (ЖВШ) та обмежують його проведення в разі неефективності термінами не більше ніж 12-24 годин. Проте, навіть при своєчасно виконаних хірургічних втручаннях післяопераційна летальність сягає 15-60% внаслідок не своєчасного встановлення діагнозу, перебування пацієнтів в непрофільних лікувальних установах, неефективного лікування, наявності супутніх захворювань, тяжкості загального стану хворих при надходженні в хірургічній стаціонар.

Впровадження до клінічної практики таких мініінвазивних втручань як ЕРХПГ, ЕПСТ, назобіліарного дренивання, ендоскопічної балонної папілодилатації (ЕПД), ендопротезування, методів лапароскопічної санації загальної жовчної протоки та технології міні-доступу відкрило перед клініцистами великі можливості в діагностиці та лікуванні ускладнених форм ЖКХ. Малоінвазивні методи декомпресії жовчних проток при гострому холангіті, є найбільш доцільними, оскільки супроводжуються меншою кількістю ускладнень і більш низькою летальністю.

Однак існують певні труднощі для широкого застосування мініінвазивних методів, які пов'язані з їх технічною складністю та наявністю численних протипоказань до їх використання. Також немає єдиної думки з питання про час проведення радикальних хірургічних втручань після виконаних першим етапом мініінвазивних операцій, спрямованих на декомпресію та ліквідування явищ механічної жовтяниці та ГХ. Ці терміни варіюють від 2 до 30 діб і більше. Визначення взаємозв'язку холангіту, як патоморфологічного процесу в ЖВШ, і різних форм септичних реакцій та питання комплексного лікування ГХ залишаються актуальними для сучасної медичної науки і вимагають подальшого дослідження.

### **Наукова новизна отриманих результатів**

Автором доведено, що рівень вмісту прокальцитоніну є контрольною величиною для диференціальної діагностики гострого холангіту, біліарного сепсису та важкого біліарного сепсису, а саме: гострий холангіт – від 0,2 до 1,3 нг/мл, біліарний сепсис – від 1,3 до 5,9 нг/мл, важкий біліарний сепсис – понад 5,9 нг/мл.

У хворих на гострий холангіт встановлена синхронність змін рівнів ФНПа, ІЛ-1, С4-компонента комплементу, АГП, МДА на 3 та 7 добу, ІЛ-6 на 7 добу після проведення декомпресії жовчних шляхів на системному та місцевому рівнях, що корелюють з клініко-лабораторними змінами. Концентрації ІЛ-4, ІgА та С3 - компонента комплементу у жовчі хворих на гнійний холангіт до 7 доби

після декомпресії жовчних шляхів корелюють із зміною клінічної симптоматики та лабораторних показників при даному захворюванні.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Визначено, що вибір хірургічної тактики у хворих гострим холангітом, повинен будуватися індивідуально, з урахуванням загального стану пацієнта та наявності у нього супутньої патології. Використання малоінвазивних ендоскопічних втручань у комплексному лікуванні хворих на гострий холангіт дозволяє зменшити число холедохотомій.

Проведені автором дослідження показали, що при ендобіліарному введенні гіпохлориту натрію знижується в'язкість жовчі, що сприяє покращенню її пасажу по біліарному тракту, а також швидшій нормалізації жовчоутворюючої функції печінки, що суттєво доповнює теоретичні відомості про патогенез даної патології.

Доведено, що застосування у комплексному лікуванні гострого холангіту локальної безперервної внутрішньоартеріальної антимікробної терапії покращує перебіг післяопераційного періоду, зменшуючи лейкоцитоз у хворих. Частота післяопераційних ускладнень зменшується на 43,7%, у тому числі гнійно-септичних на 15,9%.

Розроблено та впроваджено в клінічну практику спосіб вибору тактики лікування жовчної гіпертензії, що дозволяє обирати тактику лікування в залежності від стану протокової системи та спосіб прогнозування і запобігання непрохідності білідигестивного анастомозу в умовах хронічного холангіту.

Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації за результатами досліджень впроваджені й використовуються в лікувальній практиці ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ».

**Ступінь обґрунтування та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Дисертаційну роботу виконано на високому методологічному рівні.

Результати дисертаційної роботи базуються на обстеженні 125 пацієнтів із гострим холангітом. Для вирішення поставленої мети дисертантом запроваджено цілий спектр клінічних, лабораторних, імуноферментних, спектрофотометричних, патогістоморфологічних, інструментальних та статистичних досліджень, результати яких оброблялися за допомогою сучасних статистичних методик.

Робота відповідає актуальним вимогам до виконання наукових медичних досліджень. Статистична обробка одержаного матеріалу містить сучасні й актуальні для дослідження методи, які дозволили отримати обґрунтовані та достовірні висновки.

Виконаний обсяг досліджень, їх характер, аналіз та обробка дозволяють вважати результати й висновки, отримані дисертантом, достовірними. Практичні рекомендації є корисними для практичної ланки охорони здоров'я та можуть бути впроваджені в діяльність лікувальних закладів України.

#### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

За темою дисертації опубліковано 5 наукових праць, у тому числі: 4 статті у фахових наукових виданнях України та 1 – за кордоном; 1 стаття в журналі, що індексується у наукометричній базі Scopus. Отримано 2 патенти України на корисну модель.

Основні положення дисертаційної роботи повідомлені та обговорені на науково-практичних конференціях та з'їздах: на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії», на науково-практичній конференції молодих вчених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії», на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії», на науково-практичній онлайн-конференції молодих вчених «Тенденції розвитку клінічної та експериментальної хірургії».

## **Аналіз структури роботи та загальна оцінка дисертації**

Дисертація оформлена в традиційній формі, відповідно до наказу МОН України № 40 від 21.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Дисертація викладена на 144 сторінках друкованого тексту та складається з анотацій (двома мовами), вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який налічує 225 джерел. Роботу ілюстровано 38 таблицями та 5 рисунками.

У **вступі** дисертації відображається актуальність проблеми хірургічного лікування гострого холангіту. На підставі використання літературних посилань на новітні наукові дані доведено доцільність проведення представленої дисертаційної роботи. У вступі відображено мету та завдання дослідження, окреслено об'єкт та предмет роботи, сформульовано основні положення наукової новизни та практичне значення одержаних результатів, наведено перелік закладів, де впроваджені розроблені практичні рекомендації та наукових форумів, на яких пройшли апробацію результати проведеного дослідження.

У **першому розділі** (огляд літератури) дисертант проаналізував сучасні міжнародні та вітчизняні наукові дослідження, які відображають глобальні проблеми діагностики та хірургічного лікування гострого холангіту. Розділ складається із п'яти підрозділів, у яких висвітлено сучасні підходи до діагностики та комплексного лікування гострого холангіту, а також механізми протиінфекційного захисту гепатобіліарного тракту.

П'ять послідуєчих розділів присвячено результатам власних досліджень.

У **другому розділі** «Дизайн дослідження: матеріали і методи» наведено матеріали щодо принципів формування груп спостереження, критеріїв включення та виключення. Дисертантом усі пацієнти були розподілені на дві групи: основну та групу порівняння. У розділі досить ретельно представлено опис обраних методів клініко-анамнестичного, лабораторного, статистичного дослідження.

У **третьому розділі** дисертаційної роботи надано дані щодо лабораторних

діагностичних ознак гострого холангіту та оцінки ступеня тяжкості запального процесу. Привертають увагу у третьому розділі диференційна діагностика за визначенням рівня прокальцитоніну крові у хворих досліджуваних груп та протокол лікувальної тактики хворих на гострий холангіт. Поділ пацієнтів з гіпербілірубінемією на чотири запропоновані групи за виробленими критеріями діагностики та застосування обґрунтованої нової тактики для лікування кожної групи визначає результат лікування, а саме, призводить до зниження летальності, скорочення ліжка дня. Одним із критеріїв для віднесення до тієї чи іншої групи є показник прокальцитоніну плазми крові даної категорії хворих.

**Четвертий розділ** присвячений імунним та антиоксидантним порушенням у хворих із гострим холангітом. Демонструється динаміка основних маркерів запалення при оцінці ефективності лікування та визначення термінів тривалості декомпресії жовчних шляхів при гострому холангіті.

У **п'ятому розділі** здобувач висвітлює особливості хірургічного лікування гострого холангіту із застосуванням різних видів декомпресії жовчовивідних шляхів.

**Шостий** розділ присвячений локальній безперервній внутрішньоартеріальній антимікробній терапії у комплексному лікуванні гострого холангіту та детально описує її вплив на загальний стан пацієнта протягом післяопераційного періоду у цієї категорії хворих.

**Розділ з аналізу та узагальнення** результатів дослідження дає цілісну картину проведеного дисертаційного дослідження.

**Практичні рекомендації** можуть бути використаними для оптимізації лікування пацієнтів із гострим холангітом.

**Недоліки дисертації, щодо їх змісту та оформлення.** Дисертаційна робота загалом коректно оформлена, зрозуміло структурована і логіка викладу інформації не містить суттєвих зауважень.

В ході рецензування роботи виникло ряд зауважень: в тексті дисертаційної роботи є ряд орфографічних помилок та дуже багато не загальноприйнятих

скорочень, які не розшифровані в загальному переліку скорочень дисертації, що дуже затруднює сприйняття тексту роботи.

Вважаю, що не всі висновки відповідають задачам дослідження, і висновки номер 3, 4, 5 потребують допрацювання та стилістичної корекції.

У висновку номер 3 показано, що вибір хірургічної тактики у хворих гострим холангітом повинен будуватися індивідуально з урахуванням віку пацієнтів та наявністю супутньої патології. Але, в той же час, в роботі не представлені дані, як саме змінювалась тактика лікування в залежності від віку пацієнта. Вважаю, що тактика лікування гострого холангіту не залежить від віку хворого і може змінюватись в залежності від загального стану пацієнта та наявності супутньої патології. Вважаю, що у висновку слід, також, сказати наскільки саме мініінвазивне лікування дозволяє зменшити число холедохотомій.

У висновку номер 4 йде мова про покращення жовчоутворюючої функції печінки, про покращення пасажу жовчі, але в роботі не показано як саме це досліджували.

У висновку номер 5 йде мова про те, що локальна безперервна внутрішньоартеріальна антибіотикотерапія покращує перебіг післяопераційного періоду, але не показано чого саме. Вважаю некоректним вираз, що безперервна внутрішньоартеріальна антибіотикотерапія “зменшує виразність лихоманки”, яким чином оцінювали виразність лихоманки, незрозуміло як саме безперервна внутрішньоартеріальна антибіотикотерапія зменшує виразність анемії.

В роботі в результатах власних досліджень наводиться дискусія, то краще дискусію перенести в розділ «Аналіз та узагальнення».

Вважаю що всі зауваження можуть бути виправлені при подальшому допрацюванні роботи.

## **Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці**

Результати дослідження можуть слугувати базою для розробки нових клінічних протоколів і алгоритмів лікувальної тактики у хворих на гострий холангіт.

## **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам**

Дисертаційна робота Волченка Олега Володимировича «Лікування хворих на гострий холангіт з використанням мініінвазивних хірургічних втручань» є завершеним науковим дослідженням. За актуальністю, науковою новизною, обсягом і методологічним підходом до проведення досліджень, практичною і теоретичною значимістю отриманих результатів, висновкам і рекомендаціям робота відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ від 12.01.2022 р. № 44 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р., які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії, а її автор заслуговує присвоєння ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Після виправлення всіх зауважень дана робота може бути подана до офіційного захисту.

Рецензент:

Перерва Людмила Олександрівна

Д. мед. н., старший науковий співробітник

ДУ «Національний науковий центр хірургії

та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України»

