

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Воровського Олега Олеговича на дисертаційну роботу аспіранта
Волченко Олега Володимировича на тему: «Лікування хворих на гострий
холангіт з використанням мініінвазивних хірургічних втручань», яку подано для
захисту до одноразової спеціалізованої ради при Державній установі
«Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О.
Шалімова НАМН України» на здобуття ступеня доктора філософії за
спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Хірургія», галузь знань 22
«Охорона здоров'я»

Актуальність обраної теми роботи

Ряд дослідників зазначає, що частота розвитку механічної жовтяниці при захворюваннях гепатопанкреатобіліарної зони становить від 15,0 до 43,8%. Причому при доброякісних захворюваннях цей рівень коливається від 3,7 до 24,2%, а при злоякісних ураженнях - від 33,6 до 44,0%. Причому за останні десять років відзначається виражений ріст захворюваності як на жовчнокам'яну хворобу, так і пухлинами гепатопанкреатодуоденальної зони. На жовчнокам'яну хворобу страждає близько 10-15% населення розвинених країн. На думку вітчизняних і зарубіжних дослідників, холедохолітіаз є домінуючою патологією жовчного міхура та жовчних протоків.

Протягом останнього десятиріччя успіхи у лікуванні даної патології очевидні, летальність при гнійному холангіті знижується. В основному це пов'язано з розвитком малоінвазивних оперативних втручань і впровадженням етапної хірургічної тактики, ефективність якої визнана більшістю клініцистів. Використання у клінічній практиці малоінвазійних втручань (ЕРХПГ, ЕПСТ, НБД, ендоскопічна балонна папілодилатація, ендопротезування, методи лапароскопічної санації загальної жовчної протоки та технології міні-доступу) відкрило перед клініцистами великі можливості в діагностиці та лікуванні ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби. Малоінвазивні методи декомпресії

жовчних протоків при гострому холангіті, є найбільш доцільними, оскільки супроводжуються меншою кількістю ускладнень і більш низькою летальністю.

Обговорюються терміни виконання дренажних та радикальних операцій, питання етапності лікування. На сьогоднішній день не існує єдиного протоколу діагностики та лікування гострого гнійного холангіту. У доступній літературі відсутні роботи, що відображають виконання запропонованих алгоритмів лікування гнійного холангіту у закладах охорони здоров'я. Вони не мають сучасного діагностичного обладнання та технічного оснащення для виконання високотехнологічних операцій, якими є операції при гострому холангіті.

Викладене вище підкреслює актуальність та доцільність виконання даного дослідження.

Зв'язок роботи з науково-дослідними програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ» за темою «Вивчення механізмів перебігу холангіту при накладених білідигестивних анастомозах», № державної реєстрації 0120U104590.

Наукова новизна отриманих результатів

Дана наукова праця є комплексним клініко-лабораторним дослідженням стану гомеостазу, ступеня специфічності, достовірності та значимості рівня прокальцитоніну у пацієнтів із гострим холангітом, а також ефективності малоінвазивних втручань у даній категорії хворих. Визначено, що рівень вмісту прокальцитоніну є контрольною величиною для диференціальної діагностики гострого холангіту, біліарного сепсису та важкого біліарного сепсису. У хворих на гострий холангіт встановлена синхронність змін рівнів ряду цитокінів, імуноглобулінів та компонентів комплементу після проведення декомпресії жовчних шляхів на системному та місцевому рівнях, що корелюють з клініко-лабораторними змінами.

Отримані дисертантом дані у результаті дослідження суттєво доповнюють теоретичні відомості про патогенез даної патології.

Практичне значення отриманих результатів

У дисертаційній роботі Волченко О. В. удосконалено та адаптовано до потреб сучасної практичної хірургії алгоритм діагностичних та лікувально-тактичних заходів при лікуванні пацієнтів із гострим холангітом.

Дисертантом доведено, що вибір хірургічної тактики у хворих із гострим холангітом, повинен будуватися індивідуально, з урахуванням віку пацієнтів та наявністю супутньої патології. Використання мініінвазивних ендоскопічних втручань у комплексному лікуванні таких пацієнтів дозволяє зменшити число холедохотомій.

Дослідження демонструє, що доцільний запропонований метод ендобіліарного введення гіпохлориту натрію у комплексному лікуванні хворих на гострий холангіт, що відрізняється простотою застосування, доступністю та дозволяє покращити результати лікування. Доведено, що застосування у комплексному лікуванні гострого холангіту локальної безперервної внутрішньоартеріальної антимікробної терапії покращує перебіг післяопераційного періоду, зменшуючи виразність лихоманки, лейкоцитозу, анемії. Частота післяопераційних ускладнень зменшується на 43,7%, у тому числі гнійно-септичних на 15,9%.

Дисертантом розроблено та впроваджено до клінічної практики 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 упроваджені та 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

Робота виконана на базі ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ» на основі ретро- та проспективного аналізу комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження і результатів хірургічного лікування 125 хворих на гострий холангіт.

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 на засадах доказової медицини та містять сучасні й актуальні для дослідження методи, які дозволили сформулювати обґрунтовані та достовірні висновки.

Вибір зазначених методів дозволив повністю реалізувати поставлену мету та вирішити завдання дослідження. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, відповідає актуальним вимогам до виконання наукових медичних досліджень. Результати роботи принципово нові, достовірні, проаналізовані з використанням сучасних аналітичних і статистичних методів. Результати контрольних клінічних спостережень виключають неоднозначність тлумачення результатів дослідження. Наукові положення й висновки належним чином проілюстровані, обґрунтовані, основані на достатній кількості клінічних спостережень. Практичні рекомендації є корисними для практичної ланки охорони здоров'я та можуть бути впроваджені в діяльність лікувальних закладів України.

У своїй діяльності дисертант керувався гуманними цілями, гідно виконував свої обов'язки і діяв на благо хворих. Дисертаційна робота відповідає принципам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964 – 2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983р.) та законам України.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертація оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 21.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», викладена державною мовою 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. Роботу ілюстровано 38 таблицями та 5 рисунками.

У **вступі** дисертації наведена актуальність проблеми хірургічного лікування гострого холангіту. На підставі використання літературних посилань на новітні наукові дані доведено доцільність виконання даного дослідження. Також у вступі відображено мету та завдання дослідження, окреслено об'єкт та предмет роботи, сформульовано основні положення наукової новизни та практичне значення отриманих результатів, наведено перелік закладів, де впроваджені розроблені практичні рекомендації та наукові форуми, 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.

Чотири розділи присвячено результатам власних досліджень.

У **другому розділі** «Дизайн дослідження: матеріали і методи» наведено матеріали щодо принципів формування груп спостереження, критеріїв включення та виключення. Волченко О.В. 125 пацієнтів із гострим холангітом були розподілені на дві групи: основна та 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. Представляє науковий інтерес у третьому розділі диференційна діагностика за визначенням рівня прокальцитоніну крові у хворих досліджуваних груп та протокол лікувальної тактики пацієнтів із гострим холангітом. Бачимо, що поділ пацієнтів з гіпербілірубінемією на чотири запропоновані групи за запропонованими критеріями діагностики та застосування обґрунтованої нової тактики для лікування кожної групи визначає результат лікування.

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

У **п'ятому розділі** Волченко О. В. окреслює 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 протягом післяопераційного періоду у цієї категорії пацієнтів.

Розділ з аналізу та узагальнення отриманих даних дає цілісну картину проведеного дисертаційного дослідження.

Представлені **висновки** є об'єктивними, аргументованими та відповідають поставленій меті та завданням, є наслідком із отриманих результатів роботи та є підґрунтям для розроблених практичних рекомендацій. Узагальнення усієї роботи створює цілісне враження від виконаного дослідження.

Робота добре ілюстрована та збагачена таблицями. Отримані результати дозволяють автору дисертаційної роботи сформулювати **практичні рекомендації** щодо лікування пацієнтів із гострим холангітом.

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.

Ці роботи в цілому відображують усі положення дисертації і відповідають її висновкам. Результати дослідження автор висвітлив у доповідях на регіональних, міжнародних форумах, науково-практичних конференціях.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дослідження можуть слугувати науковим та практичним підґрунтям для розробки нових клінічних протоколів і алгоритмів діагностичної та лікувальної тактики у хворих на гострий холангіт.

Усі напрацювання Олега Володимировича впроваджено в хірургічну практику, він приймав безпосередню участь в лікуванні більшості хворих на гострий холангіт. Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації за результатами досліджень упроваджені й використовуються в лікувальній практиці хірургічних відділень ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ». Основні положення проведених досліджень використовуються в навчальному процесі на кафедрі хірургії №1 ХНМУ МОЗ України.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності
Дисертація виконана з дотриманням усіх вимог, норм і основних положень з питань етики, згідно із сучасними міжнародними і вітчизняними документами щодо медичних досліджень. Текст представлених матеріалів у дисертації Волченко Олега Володимировича є оригінальним та не порушує принципів академічної доброчесності. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату. Текст дисертації перевірено на плагіат програмним засобом «UNICHEK». За перевіркою посилань комп'ютерною

програмою визначено, що наявні окремі співпадиння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноновживаними фразами.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації

Дисертаційна робота Волченко Олега Володимировича заслуговує на загальну позитивну оцінку. За своєю актуальністю та науковою новизною, а також стилем викладення матеріалу робота справляє добре враження. У ході рецензування виникли деякі зауваження.

В меті я б вказав би що поліпшення результатів лікування за рахунок розробки чи вдосконалення методу чи тактики

В розділі 1 (огляд літератури) я б 1.1 почав би зі слова проблемні питання і закінчив би: таким чином дані питання не достатньо вивчені чи досліджені, суперечливі тощо. В 1.2 вказав би на недостатнє розкриття можливостей ендоскопічного дослідження (холедохоскопія наприклад). Закінчувати при неінформативному УЗД виконувати СКТ не зовсім близьке до теми дисертації. В назві відобразив би ретикулоендотеліальну систему, тому що це дуже об'ємне питання. Так саме в 1.4 всунув би в назву проблемні питання. До 1.5 при поверхневому читанні питань не має.

В розділі 3.3 в другому абзаці неправильно сформовано речення та в передостанньому абзаці. Яка мікробіологія жовчі у хворих, що не отримували дану антибактеріальну терапію. Слід було відобразити в таблиці. Скорочення на с.80 слід було перенести на перелік умовних скорочень

В розділі 6 слід було б закінчити ефективністю внутрішньоартеріального лікування гострого холангіту.

В аналізі та узагальненнях результатів дослідження повинна бути нумерація посилань.

Наведені зауваження не є принциповими і не знижують наукову та практичну значущість роботи, а лише підкреслюють актуальність і складність розглянутої проблеми.

У межах наукової дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. Скажіть, будь ласка, якою класифікацією холангіту Ви користувались під час роботи?

2. Які післяопераційні ускладнення спостерігались Вами після ендоскопічних втручань? Та що Ви робили для того, щоб їх уникнути?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Волченко Олега Володимировича «Лікування хворих на гострий холангіт з використанням мініінвазивних хірургічних втручань» є кваліфікаційним завершеним науковим дослідженням. За актуальністю, науковою новизною, обсягом і методологічним підходом до проведення досліджень, практичною і теоретичною значущістю 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».

Д. мед. н., професор
кафедри хірургії № 1
Вінницького національного
медичного університету
імені М. І. Пирогова

Воровський О. О.