

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора  
Безродного Бориса Гавриловича на дисертаційну роботу  
Чайки Михайла Олександровича на тему «Патогенетичні і патоморфологічні  
аспекти діагностики і хірургічного лікування гострого холециститу та його  
ускладнень», представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії  
у галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина  
(наукова спеціальність «Хіургія»)

**Науковий керівник:** Мамчик Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри хіургії і проктології НМАПО імені П.Л.Шупика.

### **1. Актуальність теми дисертаційного дослідження.**

Проблема хірургічного лікування хворих на гострий холецистит залишається однією з найбільш актуальних у структурі хіургічних захворювань органів черевної порожнини, оскільки не зважаючи на досягнення сучасних медичних технологій частота післяопераційних ускладнень складає понад 15%, а загальна летальність- 3-7%.

У 90% випадків гострий холецистит асоціюється із холелітіазом, що є найчастішим ускладненням жовчнокам'яної хвороби. У 3-20% випадків запалення жовчного міхура розвивається за відсутності в ньому конкрементів. Гострий без кам'яний холецистит частіше вражає осіб похилого віку, що потребує особливої лікувальної тактики. Відомо, що смертність значно вища у пацієнтів із гангренозним (особливо емфізематозним) і перфоративним холециститом, а у пацієнтів похилого віку може сягати 50-66%. У 10-12% пацієнтів після хірургічного лікування гострого холециститу розвивається так званий «постхолецистектомічний синдром», що свідчить про нездовільні віддалені результати оперативних втручань.

Нездовільні безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування хворих на гострий холецистит, особливо серед таких категорій пацієнтів як особи похилого віку, пацієнти із коморбідною патологією,

вагітні жінки обумовлюють необхідність подальшого поглиблого вивчення етіології, патогенезу та удосконалення існуючих методів діагностики, вибору тактики та хірургічного лікування хворих.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота аспіранта Чайки Михайла Олександровича є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії та проктології НМАПО імені П.Л. Шупика на тему: «Розробка нових відкритих та лапароскопічних методів хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини», № державної реєстрації 0115U002170, термін виконання 2015–2019 роки, науковий керівник - Мамчик Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор кафедри хірургії і проктології НМАПО імені П.Л.Шупика.

## **3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.**

Дисертаційне дослідження розширило знання про мало поширені клініко-морфологічні форми гострого холециститу, що відображені у пропозиціях щодо удосконалення відомих патогенетичної та патоморфологічної класифікацій гострого холециститу. Завдяки проведеним патоморфологічним дослідженням показана можливість верифікації ступеня запалення і глибини деструкції стінки жовчного міхура, описано характер імуно-алергічних і судинних змін в його стінці. Результати мікроскопічних і патоморфологічних досліджень у хворих з гострим холециститом дозволяють у післяопераційному періоді коригувати антибіотикотерапію, проведення профілактики тромбоемболічних ускладнень, алергічних та імунологічних реакцій для зменшення частоти післяопераційних ускладнень і летальності.

Цікавим для медичної науки і практики слід вважати наукове обґрунтування доцільності застосування патоморфологічних та мікробіологічних досліджень при лікуванні пацієнтів на гострий холецистит.

Автор пропонує виділити окремий варіант гострого біліарного

панкреатиту – синдром гострої блокади термінального відділу холедоха, ускладнений деструктивним панкреатитом – синдром Опі. Пропозиція ця є дещо дискусійною, але може розглядатися як предмет дискусії для наукової спільноти. Ще одним дискусійним питанням, що виходить за рамки теми дисертаційного дослідження є пропозиція щодо присвоєння назви жовчнокам'яної кишкової непрохідності синдрома Бартоліні – Бувере – Мондора (Bartolini – Bouveret – Mondor). При цьому заслуговує уваги питання щодо розвитку патологічних білодигестивних анастомозів при довготривалому консервативному лікуванні гострого деструктивного калькульозного холециститу ускладненого холедохолітазом.

#### **4. Нові науково обґрунтовані теоретичні та експериментальні результати проведених здобувачем дослідження.**

Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у пропозиції удосконаленої патогенетичної класифікації гострого холециститу, яка розширює уявлення про динаміку запально-деструктивних змін у стінці жовчного міхура та дозволяє прогнозувати зміни у стані здоров'я хворих на гострий холецистит. Проведені дослідження дозволяють удосконалити тактику лікування хворих.

Практичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає в удосконаленні методології вибору тактики хірургічного лікування хворих на гострий холецистит, зокрема у осіб похилого віку, вагітних, пацієнтів з коморбідними станами.

#### **5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.**

Основні положення дисертації, висновки та практичні рекомендації ґрунтуються на достатньому за обсягом статистично обробленому фактичному матеріалі - на підставі обстеження 386 хворих, серед яких прооперовано 347 та включено до основної групи спостереження з

використанням удосконалених методик діагностики та лікування. Наявність контрольної групи, до якої було включено 275 хворих на гострий холецистит з ретроспективним аналізом результатів лікування, дозволяє зробити статистично обґрунтовані висновки про виявлені відмінності результатів лікування.

Наявність додаткових груп спостереження дало можливість описати особливості гострого холециститу серед осіб різних вікових категорій, жінок та вагітних; зупинитися на специфічних післяопераційних ускладненнях у хворих на гострий холецистит (біліодигестивні кровотечі) та описати особливості біліарного ілеусу.

Відповідно до мети та завдань дослідження у роботі проведено обстеження пацієнтів із застосуванням сучасних інформативних методів, які дозволяють детально охарактеризувати клінічний перебіг гострого холециститу, здійснити патоморфологічну та мікробіологічну діагностику різних форм даної патології.

Дані, які наведені у дисертації, були оброблені за допомогою статистичних методів дослідження, що дозволило визначити достовірність змін і обґрунтувати наукові положення, висновки та практичні рекомендації, які сформульовані у дослідженні.

## **6. Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.**

Дисертаційна робота написана українською мовою на 172 сторінках друкованого тексту формату А4, з яких 141 сторінка займає основний текст. Відповідно до сучасних вимог дисертація структурована і складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який містить 295 літературних джерел, у тому числі 117 іноземних авторів та додаток. Дисертація добре ілюстрована таблицями та рисунками.

У вступі дисертації розкрито актуальність проблеми, надана

характеристика об'єкту, сформульовані мета та завдання, наведені положення наукової новизни та практичної цінності роботи, кількість публікацій, представлено дані про апробацію результатів дисертації на наукових конференціях, а також інформацію про впровадження.

Розділ I – «Огляд літератури» складається з чотирьох підрозділів на 27 сторінках якого детально аналізуються основні сучасні публікації щодо класифікації, діагностики, лікування різних форм гострого холециститу та його ускладнень. Наприкінці кожного підрозділу автор узагальнює дані літератури, аналізує невирішені питання та обґруntовує актуальність проведення цього дисертаційного дослідження. Із зауважень слід відзначити відсутність порівняльного аналізу між класифікацією прийнятою світовою хірургічною спільнотою - TG18 (2018 р.): оновлені токійські клінічні рекомендації з лікування гострого холангіту і холециститу та клінічними класифікаціями гострого холециститу які використовуються у протоколі лікування гострого холециститу затвердженого наказом МОЗ України № 297 від 02.04.2010 р., та методичних рекомендаціях виданих МОЗ України щодо обстеження і лікування хворих на гострий холецистит.

У другому розділі «Об'єкт і методи дослідження» надана загальна характеристика методології дослідження, описані методи обстеження та приведена загальна характеристика хворих. Окрім підрозділом представлена розроблена удосконалена класифікація гострого холециститу. При цьому автор не наводить порівняльного аналізу відомих класифікацій з власними пропозиціями, що робить твердження щодо доцільності впровадження власної класифікації в масштабах системи охорони здоров'я України недостатньо обґруntованими. В цьому ж роздолі слід було розмістити підрозділ присвячений методичному підходу до вирішення поставлених перед дисертаційним дослідженням наукових завдань (дизайн дослідження).

Третій розділ представлений трьома підрозділами та містить детальну характеристику хворих згідно удосконаленій автором патогенетичній

класифікації. Слід зауважити, що автору доцільно було б провести порівняльний аналіз характеристик хворих із урахуванням міжнародної класифікації та власної класифікації, чим можна було б об'єктивно підтвердити переваги власних наукових доробок з відомими у світовій практиці результатами. В розділі наведена клінічна характеристика хворих з синдромом Мірідзі, гострим некалькульозним холециститом, гострим ферментативним холециститом, гострим емфізематозним холециститом, гострим судинним та гострим посттравматичним холециститом. Цей матеріал безумовно має значний інтерес, оскільки свідчить про кругозір дисертанта, а його аналіз сприяє оптимізації вибору лікувальної тактики при лікуванні хворих на гострий холецистит.

В цьому розділі представлено дані щодо особливостей знеболення при хірургічних втручаннях при гострому холециститі. Однак наявність цього підрозділу не корилює з назвою роботи, не містить статистичного аналізу отриманих результатів використання різних методик знеболення та вимагає оцінки спеціаліста-анестезіолога. Тому необхідність включення цієї інформації до дисертаційного дослідження з назвою «Патогенетичні і патоморфологічні аспекти діагностики і хірургічного лікування гострого холециститу та його ускладнень» є дискусійною.

Окремий підрозділ присвячено особливостям розвитку та лікуванню гострого холециститу у вагітних. Розробка питань щодо технології лікування гострого холециститу у вагітних є вкрай важливою і актуальною задачею. Однак навіть при невеликій кількості спостережень (14 осіб) автору доцільно було б провести більш детальний аналіз факторів прогнозу розвитку запально-деструктивних з мін у жовчному міхурі та виборі тактики лікування цієї категорії хворих. Питання вірусних гепатитів у вагітних доцільно аналізувати в окремому дослідженні.

Четвертий розділ присвячено аналізу отриманих мікробіологічних та патоморфологічних досліджень. Зокрема, за результатами бактеріологічних досліджень емпіричну антибіотикотерапію у хворих на гострий холецистит

до верифікації мікрофлори хворого і визначення селективної чутливості згідно з рекомендаціями Tokio guideline 2013 рекомендовано проводити наступним чином:

- 1) у хворих з гострим катаральним холециститом (легка форма захворювання, ступінь I) можна обмежитися антибіотикопрофілактикою бета-лактамними антибіотиками;
- 2) у хворих з флегмонозним холециститом (форма середньої тяжкості, ступінь II) рекомендована антибіотикотерапія бета-лактамними антибіотиками за ескалаційним типом;
- 3) у хворих з гангренозним і перфоративним холециститом (тяжка форма, ступінь III) рекомендовано застосовувати антибіотикотерапію за деескалаційним типом. Після виявлення селективної антибіотикочутливості препарати призначають під клініко-лабораторним контролем їхньої ефективності. Найвища селективна чутливість висіяної мікрофлори у хворих, операціонних з приводу деструктивних форм ГХ, виявлена до антибіотика класу оксазолідинонів (лінезоліду) – 100 %, а також до бета-лактамних антибіотиків (83,3 %).

Проведені мікробіологічні дослідження продемонстрували можливість зниження післяопераційних гнійно-септичних ускладнень при ГХ з 9,8 до 4,1% ( $p \leq 0,01$ ) та загальної летальності з 1,48 до 0,75 % ( $p \leq 0,05$ ).

Проведені гістологічні досліджені демонструють морфологічний субстрат запально-деструктивних змін стінки жовчного міхура.

П'ятий розділ «Специфічні ускладнення у хворих на гострий холецистит» містить аналіз даних щодо особливостей ендоскопічної та рентгеніургічної діагностики і лікування кровотеч, що ускладнюють перебіг післяопераційного періоду. Вважаю назву розділу не зовсім вдалою, оскільки в наведених матеріалах аналізуються як післяопераційні геморагічні ускладнення обумовлені як ятрогенією, так і шлунково-кишкові ерозивні кровотечі з різних відділів шлунково-кишкового тракту. Матеріал носить описовий і демонстраційний характер і через малу кількість клінічних

спостережень представлений без статистичного аналізу. В розділі цікавість представляють дані щодо одно- та двобалонної ендоскопії при визначенні джерела кровотечі із відділів тонкої кишки.

Не зовсім логічним, з огляду на тему дисертації, виглядає описання в розділі випадків жовчнокам'яної кишкової непрохідності та рекомендації щодо присвоєння цьому синдрому певної авторської назви. Думаю, що в атестаційній роботі це робити недоцільно. Однак це не зменшує важливість представленого автором фактичного матеріалу.

Демонстрація можливостей рентген хірургічної діагностики та лікуванням післяопераційних рецидивних кровотеч із артерій гепатопанкреатодуоденальної ділянки шляхом селективної ангіографії з подальшою черезкатетерною емболізацією джерела кровотечі прикрашає роботу, але через малу кількість клінічних спостережень не дозволяє зробити статистично-обґрунтованих висновків.

Підрозділ 5.2. «Жовчнокам'яна кишкова непрохідність» не зовсім відповідає темі дисертаційного дослідження, хоча і характеризує аспіранта як педантичного та сумлінного дослідника.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження», дисертант підсумовує отримані результати дослідження. В розділі узагальнюється основні наукові положення роботи, та ще раз із зауваженням даних літератури підтверджується актуальність обраного напрямку проведених досліджень.

Розділ носить описовий характер та в певній мірі повторює наведені в попередніх розділах результати. Розділ доцільно було б викласти з наведенням порівняльного аналізу результатів лікування хворих контрольної та дослідної груп.

Висновки роботи відповідають меті та завданням дослідження, висвітлюють результати власних досліджень, які викладені у розділах дисертації.

Практичні рекомендації містять конкретні рекомендації для лікаря-хірурга, що можуть бути застосовані у клінічній практиці.

Проведена рецензія дозволяє вцілому позитивно оцінити дисертаційну роботу. Але, не ставлячи під сумнів вагомість отриманих наукових результатів дослідження, слід висловити деякі зауваження, побажання та дискусійні питання, які виникли при рецензуванні дисертації.

1. При пропозиції власної класифікації гострого холециститу доцільно було б провести критичний аналіз загально прийнятою світової Токійської класифікації (TG 13 та TG 18, 2013 та 2015 рр.) та класифікації гострого холециститу на яких побудовані протоколи надання хірургічної допомоги хворим на гострий холецистит в Україні.

2. У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» доцільно було б навести результати порівняльного аналізу результатів хірургічного лікування у контрольній та дослідній групах хворих на гострий холецистит.

#### **При рецензуванні дисертації виникло ряд питань:**

1. Яку класифікацію гострого холециститу ви взяли в якості прототипу при розробці власної класифікації цієї цього захворювання?
2. Чим ви керувались про формулюванні дизайна дослідження та виборі методів статистичного опрацювання результатів дослідження?

#### **7. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій.**

Результати дослідження повністю висвітлені у опублікованих 18 наукових роботах, серед яких 9 журналних статей у фахових виданнях України, 1 у зарубіжному журналі, 1 лист до редакції провідного світового журналу з хірургії, 6 тез у матеріалах з'їздів та конференцій, 1 патент корисну модель. Матеріали дисертації обговорені на науково-практичних конференціях.

#### **8. Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.**

Дисертантом Чайкою Михайллом Олександровичем разом із науковим

керівником проф. В. І. Мамчичем розроблена назва та концепція наукової роботи, основні її теоретичні та практичні положення. Безпосередньо автором здійснено збір та аналіз літературних джерел за темою дисертаційного дослідження. Аспірантом проведено набір клінічного матеріалу, самостійно проведено аналіз та узагальнення статистичних даних отриманих результатів, сформульовані та обґрунтовані висновки.

Загалом результати проведеного дисертаційного дослідження аспіранта вирішують важливе наукове завдання - покращання безпосередніх результатів хірургічного лікування хворих на гострий холецистит.

#### **9. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної добросердісті (академічного plagiatu, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).**

Під час виконання дисертації аспірант Чайка Михайло Олександрович дотримувався принципів академічної добросердісті, що підтверджено висновком експертної проблемної комісії за спеціальністю 14.01.03 «Хіургія» від 24.06.2020 (протокол № 14). За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного plagiatu, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

#### **10. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.**

Дисертація аспіранта Чайки Михайла Олександровича на тему: «Патогенетичні і патоморфологічні аспекти діагностики і хірургічного лікування гострого холециститу та його ускладнень» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Хіургія») повністю відповідає паспорту спеціальності 14.01.03 – «Хіургія». Дисертаційна робота повністю відповідає профілеві спеціалізованої вченої ради.

#### **11. Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до**

наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота аспіранта Чайки Михайла Олександровича на тему: «Патогенетичні і патоморфологічні аспекти діагностики і хірургічного лікування гострого холециститу та його ускладнень» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Хірургія») повністю відповідає вимогам п.10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затверженого постановою КМУ від 06.03.2019 №167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 №40, та заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Хірургія»).

01.02.2021 р.

Офіційний опонент:

Професор кафедри хірургії № 2  
Національного медичного  
університету імені О.О. Богомольця  
МОЗ України,  
доктор медичних наук, професор

Безродний Б.Г.



Вінчук надавшов  
до сприйняті згідної  
вченого ради ДФ 26.03.018

5.02.2021

Андрій Ремешетинський є.п.