

ВІДГУК

офіційного опонента, професора кафедри загальної хірургії №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктора медичних наук, професора Ковальської Інни Олександрівни на дисертаційну роботу Ткачук Ольги Володимирівни «Особливості діагностики та лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології у хворих із ожирінням», поданої в разову спеціалізованій вченій раді ДФ26.613.719 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, яка створена відповідно до наказу № 1624 від 10.04.2024 на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність 14.01.03 «Хірургія»)

Ступінь актуальності обраної теми

Проблема діагностики та комплексного лікування хворих з гострою гепатопанкреатобіліарною патологією у пацієнтів із ожиріння є актуальною і на сьогодні. На даний момент науковий пошук клініцистів в основному спрямовано на лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології (гострого холецистити та гострого панкреатиту) без урахування фактору ожиріння або описані стандартні хірургічні методи боротьби з даною комбінацією патологій та ліквідацією їх наслідків шляхом застосування вже існуючих методик. Велика увага також приділяється питанням ускладнень та рівню летальності захворювання, що виникають при даних захворюваннях та після застосування даних методик. Однак навіть в провідних хірургічних клініках світу рівень конверсії лапароскопічної холецистектомії до відкритої варіює і сягає від 5,7% до 31% (Cochrane database of systematic reviews, 2022), а частота пошкодження біліарних проток при наявності «тріади смерті» (гострий холецистит, ожиріння та стеатогепатит) сягає від 1,65% до 0,04% (Joseph V. Gutierrez et al. 2024). Також залишаються високими частоти ускладнень при лікуванні гострого некротичного панкреатиту, що становить 34-95% при виконанні традиційної відкритої санації черевної порожнини, та пов'язаною з рівнем смертності від 5,6 – 39% (Baron T. H. et. al 2020). Основні причини незадовільних результатів також криються у тривалості, а також у важкості захворювання. Крім того, на прогноз життя впливають невизначеність підходів щодо лікування даної

комбінації патологій, різноманітність існуючих методик діагностики та лікування як гострого холециститу, так і гострого панкреатиту, а також широкий спектр лікарських засобів, які використовуються в периопераційному періоді. Цілком зрозуміло, що загальновідомі способи діагностики та лікування, регламентуючі їх документи потребують перегляду та пошуку нових технічних рішень. У зв'язку з цим, обрана Ткачук О.В. тема дисертаційної роботи без сумніву є актуальною.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

У дисертаційній роботі використано сучасні інформативні та пріоритетні, адекватні поставленим задачам методи дослідження, у тому числі і статистичної обробки результатів. Робота виконана на високому методичному рівні, базується на достатній кількості клінічних спостережень (ретроспективний когортний аналіз 1063 випадків та проспективний когортний аналіз серед 1063 хворих), які підтверджують достовірність отриманих результатів.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідних робіт Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика (термін виконання 2018-2022рр.) № держреєстрації 0118U100515 (дата затвердження – 14.12.2018).

Новизна дослідження та отриманих результатів

У дисертаційній роботі автором вперше в процесі клінічної апробації запропонована оптимізована тактика хірургічного лікування гострого холециститу шляхом використання «модифікованої» лапароскопічної холецистектомії та обґрунтовано доцільність її застосування. Обґрунтовано доповнення базового курсу інфузійної, дезінтоксикаційної терапії

улінастатином в першу фазу запалення гострого панкреатиту та проведення ескалаційного методу лікування в пізньому періоді, застосовуючи VARD (ретроперитонеальний відеоасистований дебридмент). Це сприяло зменшенню частоти післяопераційних ускладнень, тривалості оперативного втручання.

Практичне значення результатів дослідження

Розроблений спосіб модифікованої лапароскопічної холецистектомії сприяє скороченню тривалості оперативного втручання на $19,01 \pm 0,41$ хвилини ($p=0,001; \alpha=0,05$), зменшення ускладнень IVa класу на 15,62% та загальної кількості післяопераційних ускладнень з 31,25% до 6,25% ($p=0,02; \alpha=0,05$). Ескалаційна схема лікування гострого панкреатиту сприяє зменшенню ускладнень IIIв класу на 33,33% ($p=0,03; \alpha=0,05$), тривалості ліжко-дня перебування у ВРІТ з $11,3 \pm 3,2$ ліжко-дні з $8,3 \pm 2,6$ дні ($p=0,01; \alpha=0,05$).

Оцінка дисертаційної роботи за змістом

Дисертаційна робота є клінічним дослідженням, викладена літературною українською мовою, написана за класичним сценарієм з врахуванням сучасних вимог до оформлення дисертацій: викладена на 131 сторінці основного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, узагальнення та аналізу отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована 22 таблицями, 33 рисунками. Список використаної літератури містить 170 джерел, зокрема – 29 кирилицею, 141 – латиницею.

Розділ 1 (огляд літератури) викладено на 25 сторінках та складається з розгляду питань етіології, ролі ожиріння в патогенезі гострого холециститу та гострого панкреатиту, сучасних способів лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології. Також проаналізовано причини ускладнень лікування даної комбінації патологій. Розділ достатньо висвітлює проблему,

ілюструє сучасні лікувальні підходи щодо його корекції з урахуванням міжнародних протоколів.

У розділі 2 «Матеріали та методи дослідження» автор детально описує дизайн дослідження, що включає та пояснює основні етапи виконання науково-дослідної роботи та формування груп дослідження.

Також автором детально проведена клінічна характеристика хворих. У дослідженні проведений ретроспективний когортний аналіз 1063 випадків із гострою гепатобіліарною патологією, які знаходились на лікуванні у хірургічному відділенні Комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київської обласної клінічної лікарні». Проспективний аналіз проводився серед 1063 пацієнтів із гострою гепатопанкреатобіліарною патологією та ожирінням.

Автор також у розділі детально описує методи діагностики, акцентуючи увагу на чутливості та специфічності методів. Ґрунтовно описані класичні стандартні методи лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології. Окрім того, обґрунтовано описані запропоновані модифікації лікування. В дисертації автор проводила статистичне обчислення отриманих результатів за допомогою електронних таблиць Exel 8.0 (Microsoft, USA) і статистичної програми Statistica 10 (Microsoft, USA), використовуючи порівняння двох незалежних параметричних та непараметричних показників, проводячи кореляційний аналіз.

У розділі 3 «Гострий холецистит та ожиріння» на основі ретроспективного когортного аналізу застосування традиційних методів лікування гострого холециститу у пацієнтів із ожирінням доведено, що дана методика потребує оптимізації у комплексному хірургічному лікуванні хворих при цій комбінації патологій (Ожиріння сприяє збільшенню тривалості оперативного втручання ($p=0,001$; $\alpha=0,05$). Із довірчим інтервалом 95% величина індексу маси тіла у близько 82% випадків пояснює мінливість тривалості оперативного втручання. Частота конверсій збільшувалась в 3,03

рази із збільшенням індексу маси тіла ($p=0,046$, $\alpha=0,05$). Наявність ожиріння більше, ніж в три рази збільшувала відсоток інфікувань післяопераційних ран ($p=0,03$; $\alpha=0,05$).

Дані результати дозволили автору провести проспективне когортне дослідження із застосування модифікованої лапароскопічної холецистектомії. Оцінити ефективність запропонованої методики, що дозволила скоротити тривалість операції на $19,01 \pm 0,41$ хвилини ($p=0,001$; $\alpha=0,05$), попередити розвиток метаболічного ацидозу рН $7,39 \pm 0,03$ порівняно із $7,20 \pm 0,005$ ($p=0,001$; $\alpha=0,05$), $p\text{CO}_2$ $5,05 \pm 0,36$ порівняно із $6,03 \pm 0,38$ ($p=0,02$; $\alpha=0,05$), зменшити ризик розвитку гіперкоагуляції.

У розділі 4 «Гострий панкреатит та ожиріння» дисертантом проведений аналіз перебігу гострого панкреатиту у пацієнтів із ожирінням. Автор проводить оцінку класичної схеми лікування та доводить, що дана методика недостатньо ефективна серед пацієнтів із важким перебігом гострого панкреатиту у поєднанні із ожирінням. У зв'язку з цим описано доповнення до базового курсу лікування та конкретизовано етапність лікування із застосуванням ретроперитонеального відеоасистованого дембрідменту. Про ефективність доповнення до базового курсу терапії у пацієнтів із важким перебігом гострого панкреатиту та ожирінням свідчить статистично значима різниця рівня СРБ у порівнюваних групах на 10-ту добу ($p=0,035$; $\alpha=0,05$). Застосування у групі дослідження VARD, як вторинного етапу оперативного лікування, являється менш травматичним, але водночас дієвим методом ($p=0,03$; $\alpha=0,05$), що зменшує загальну кількість ускладнень ($\chi^2=4,012$; $p=0,04$). Оцінка «до» - «після» виявила ефективність застосованого лікування методикою “step-up approach” ($\chi^2=5,4$; $p=0,021$).

Розділ «Аналіз та узагальнення отриманих результатів» подано у вигляді заключення та проведення наукової дискусії порівняння отриманих результатів із закордонними та вітчизняними даними, де оцінюється весь викладений раніше матеріал.

Висновки дисертації повністю відповідають поставленим задачам дослідження, закономірно впливають з проведених досліджень та відображають основні результати виконаної дисертаційної роботи.

Список використаних літературних джерел викладений на 17 сторінках.

Повнота викладення наукових положень, висновків і рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

За матеріалами дисертації опубліковано 6 наукових робіт, з яких чотири - статті у журналах, включених до переліку наукових фахових видань України, та дві англійські статті у періодичному науковому виданні іншої держави, яке входить до баз Scopus та Web of Science, 2 тези та один вебінар із виступом. Загальна кількість необхідних для захисту дисертації друкованих робіт достатня. Аналіз внеску Ткачук О.В. в публікаціях вирішальний.

Зауваження до дисертації.

Дисертаційна робота оформлена у традиційному виконанні, не містить суттєвих зауважень щодо змісту і оформлення. Робота повністю доступна до розуміння тих процесів, які досліджує автор. В списку використаних джерел значна кількість застарілих публікацій. Є орфографічні та стилістичні помилки, які не впливають на зміст та розуміння наукової роботи.

Питання до автора дисертації в межах наукової дискусії:

1. У заявленій Вами модифікації проводиться постановка 5 троакару в точці Мейо-Робсона. Як впливає залучення додаткового інструменту на проведення оперативного втручання?
2. З чим пов'язана конверсія оперативного втручання у пацієнтів із гострим холециститом та ожирінням?
3. Чи використовувалась антибактеріальна терапія при лікуванні важкого перебігу гострого панкреатиту у пацієнтів із ожирінням? Які були показання до застосування?

Не було виявлено порушень академічної доброчесності при розгляді дисертаційної роботи Ткачук О.В. на здобуття ступеня доктора філософії.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Ткачук Ольги Володимирівни є завершеним науковим дослідженням, яке присвячене актуальній проблемі – діагностиці та лікуванню гострої гепатопанкреатобіліарної патології у хворих із ожирінням. Робота виконана на достатній кількості хворих, має конкретне наукове та практичне значення, результати дослідження висвітлені у наукових виданнях, заслухані на наукових форумах, робота вирішує поставлене наукове завдання щодо поліпшення результатів діагностики та лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології у хворих із ожирінням, шляхом застосування диференційованого патогенетично обґрунтованого алгоритму хірургічного втручання, і отже, відповідає вимогам, п. 10 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №167 від 6 березня 2019 р., а її автор заслуговує на присудження йому ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Професор кафедри загальної хірургії №1
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця
д. мед. н., професор

