

Доктора медичних наук, професора, завідувача відділу хірургії підшлункової залози лапароскопічної та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток Національного наукового центру хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова професора Копчака Володимира Михайловича на дисертаційну роботу Ткачук Ольги Володимирівни на тему: «Особливості діагностики та лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології у хворих із ожирінням», представлену для розгляду у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.179 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціалізація «Хірургія»).

1. Актуальність обраної теми дисертаційного дослідження

Актуальність дисертаційної роботи обумовлена пошуком шляхів покращення результатів лікування хворих з гострою гепатопанкреатобіліарною патологією при ожирінні, що на сьогоднішній день є значимою проблемою в усьому світі.

В даний час вважається, що ожиріння – це всесвітня пандемія неінфекційної природи. Ріст поширеності ожиріння в останні десятиліття являється актуальною медико-соціальною проблемою, що збільшує витрати на медичну допомогу та погіршує якість життя пацієнтів. Ожиріння – фактор ризику для ряду гострих та хронічних неінфекційних захворювань, що згодом стає основною причиною смертності населення.

У пацієнтів із ожирінням відмічається порушення функції шлунково-кишкового тракту. В першу чергу страждає моторика верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та функції жовчовидільної системи та зовнішньосекреторної системи підшлункової залози. Захворювання панкреатобіліарної системи – одні із найбільш поширених хірургічних захворювань, що є причиною госпіталізації в хірургічне відділення близько 30% пацієнтів. Окрім того, поєднання захворювань панкреатобіліарної із ожирінням створює складну клінічну картину для досвідчених клініцистів,

адже у пацієнтів діагностується мультифакторіальний вплив та розвиток коморбідних станів, що ускладнюють не тільки перебіг, а й вибір методу лікування та техніки оперативного втручання.

Виходячи з вище викладеного розробка нових патогенетично обґрунтованих підходів для оптимізації тактики лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології при ожирінні є важливим медичним та соціальним питанням.

2. Зв'язок теми дисертації з державними та галузевими науковими програмами

Дисертаційна робота виконувалась відповідно до плану наукових досліджень Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, зареєстрована як самостійне наукове дослідження державний реєстраційний номер 0118U100515, термін виконання 2018-2024 рр. (дата затвердження – 14.12.2018). Частина дисертаційної роботи щодо ретроспективного дослідження гострої гепатопанкреатобіліарної патології у пацієнтів із ожирінням була фрагментом НДР кафедри хірургії і проктології «Обґрунтування та розробка інноваційних методів діагностики, хірургічного лікування і профілактики ускладнень при ургентних та планових абдомінальних захворюваннях», державний реєстраційний номер 0122U200877, (термін виконання 2019-2023 роки), здобувач є виконавцем даного окремого фрагменту зазначеної НДР.

3. Наукова новизна одержаних результатів

У роботі вперше встановлено, що ожиріння погіршує результати лікування гострого холецистититу. Доведено, що виконання стандартної лапароскопічної холецистектомії при ожирінні сприяє сприяючи збільшенню тривалості оперативного втручання ($p=0,001$; $\alpha=0,05$) та частоти конверсій в 3,03 рази ($p=0,04$; $\alpha=0,05$), у зв'язку з цим проведена оптимізація хірургічного лікування гострого холецистититу при ожирінні. Вперше

запропонована «модифікована» лапароскопічна холецистектомія, шляхом використання додаткового троакарного доступу та зниженням внутрішньочеревного тиску з 15-17 мм рт.ст. до 0 мм. рт.ст. кожні 30 хвилин з проведенням гіпервентиляції протягом 1 хвилини. Це дозволило скоротити тривалість операції на $19,01 \pm 0,41$ хвилини ($p=0,001; \alpha=0,05$), попередити розвиток метаболічного ацидозу ($p=0,001; \alpha=0,05$).

Вперше встановлено, що у пацієнтів із гострим панкреатитом при ожирінні відбувається раннє інфікування ($p=0,01; \alpha=0,05$).

Обґрунтовано доповнення базового курсу інфузійної, дезінтоксикаційної, антибактеріальної (у випадках інфікування) терапії інгібітором протеїназ в першу фазу запалення та виконання VARD, як наступного етапу лікування.

Вперше розроблено та впроваджено діагностично-лікувальні алгоритми серед пацієнтів із гострим холециститом та ожирінням, а також серед пацієнтів із гострим панкреатитом та ожирінням.

4. Теоретичне та практичне значення роботи

Практичне значення роботи полягає в розробці моделі модифікованої лапароскопічної холецистектомії для пацієнтів із гострим холециститом та ожирінням; розробці моделі модифікованої "step-up approach" методики для пацієнтів із гострим панкреатитом та ожирінням. На підставі застосування даних методик розроблено та впроваджено діагностично-лікувальні алгоритми серед пацієнтів із гострим холециститом та ожирінням, а також серед пацієнтів із гострим панкреатитом та ожирінням.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у практичну діяльність КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», КП «Волинська обласна клінічна лікарня», а також у навчальний процес кафедри ендоскопічної та роботизованої загальної і метаболічної хірургії НУОЗ України імені П.Л. Шупика, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Результати оцінки ефективності розроблених моделей та алгоритмів в умовах бази дослідження дозволяють рекомендувати їх для подальшого впровадження в практичну охорону здоров'я та навчальний процес закладів вищої медичної освіти.

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

Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ України. Дослідження було схвалено біоетичною комісією НУОЗУ (протокол №2/13 від 23.02.2024), у учасників перед дослідженням отримувалась інформована згода, дотримувались умови та принципи конфіденційності, етичних норм і чинного законодавства збереження персональних даних.

Дисертаційна робота побудована за загальноприйнятою схемою, містить усі необхідні розділи та виконана на сучасному науково-методичному рівні.

У роботі використані загальноклінічні, лабораторні, інструментальні методи досліджень сертифіковані в Україні. Науково доведена ефективність запропонованої етапної методики лікування на основі статистичного аналізу отриманих результатів. Статистична обробка наукового матеріалу проведена коректно, підтверджена достовірністю отриманих результатів. Використані методи дослідження сучасні та інформативні. Поставлені завдання дослідження вирішені. Висновки обґрунтовані і логічно впливають з отриманих результатів.

6. Обсяг та структура дисертації

Дисертація викладена на 131 сторінках основного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження,

розділів власних досліджень, узагальнення та аналізу отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована 22 таблицями, 33 рисунками. Список використаної літератури містить 170 джерел, зокрема – 29 кирилицею, 141 – латиницею.

У вступі дисертаційної роботи автор обґрунтовує актуальність обраної теми дослідження та висвітлює невирішені на сьогоднішній день питання діагностики та лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології у хворих із ожирінням. У розділі визначені мета та завдання дослідження відповідно до предмета та об'єкта дослідження, розкрито методи дослідження, показана наукова новизна отриманих результатів та особистий внесок здобувача, представлені дані про оприлюднення на науково-практичних форумах та публікації матеріалів за темою дисертації.

I розділ викладений на 25 сторінках та присвячений огляду літератури, в якому розкрито сучасний стан проблеми діагностики та лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології у хворих із ожирінням. Зокрема, надана коротка характеристика ожиріння, що досліджується, висвітлені проблеми визначення поняття «ожиріння», етіології, епідеміології та особливостей впливу на розвиток гострих захворювань гепатопанкреатобіліарної патології. За даними наукової літератури дисертантом показані переваги та недоліки консервативних та численних хірургічних методик лікування, проведено їх порівняння, проаналізовані можливі ускладнення та їх подальше лікування. Підсумок огляду літератури визначає напрямок наукового дослідження.

Другий розділ містить 30 сторінок, присвячений матеріалам та методам досліджень. У розділі представлена клінічна характеристика 1063 пацієнтів, які були включені до дослідження та розділені на дві групи, кожна з яких містила підгрупи А та В. У першу групу увійшли 571 пацієнт із гострою гепатопанкреатобіліарною патологією та ожирінням. Другу групу склали 492 пацієнта, із гострою гепатобіліарною патологією, у хворих даної групи була зафіксована нормальна маса тіла.

Представлені використані лабораторні, апаратні, інструментальні методи дослідження. Значну увагу приділено запропонованим модифікованим методикам, із детальним описом виконання етапів лікування.

Статистичний аналіз досліджуваних показників проводився за допомогою системи «STATISTICA 10 for Windows» (розробник — StatSoft.Inc).

У III розділі дисертації, що написаний на 26 сторінках, автором висвітлені основні проблеми гострого холециститу при ожирінні. Представлений розподіл пацієнтів за групами дослідження; особливості оперативних втручань у кожній групі, їх тривалість і результати; ускладнення, що розвинулись та їх корекція. Окрім того, поведений аналіз ефективності запропонованої методики. Відповідно до отриманих результатів, виконання модифікованої лапароскопічної холецистектомії дозволило скоротити тривалість операції на $19,01 \pm 0,41$ хвилини ($p=0,001; \alpha=0,05$), попереджує розвиток метаболічного ацидозу рН $7,39 \pm 0,03$ порівняно із $7,20 \pm 0,005$ ($p=0,001; \alpha=0,05$), рСО₂ $5,05 \pm 0,36$ порівняно із $6,03 \pm 0,38$ ($p=0,02; \alpha=0,05$), зменшуючи ризик розвитку гіперкоагуляції. Модифікована ЛХЕ ефективна при II та III ступені ожиріння ($p=0,001; \alpha=0,05$).

У IV розділі, який представлений 32 сторінками тексту дисертантом викладено матеріал присвячений гострому панкреатиту при ожирінні. Авторкою детально виконаний ретроспективний аналіз впливу ожиріння та перебіг гострого панкреатиту. Виявлено, що у пацієнтів із ожирінням інфікування констатовано в середньому на $10,02 \pm 2,14$ добу ($p=0,01; \alpha=0,05$). Наявність персистоючої органної недостатності у поєднанні із ожирінням збільшує в 2,15 рази термін перебування пацієнтів у відділенні реанімації та інтенсивної терапії ($p=0,01; \alpha=0,05$). У пацієнтів із ожирінням в півтори рази вищий рівень летальності ($p=0,03; \alpha=0,05$) та сильний позитивний кореляційний зв'язок із збільшенням ІМТ ($r=0,9434; p=0,001; \alpha=0,05$). Це дозволило дисертантці виявити неспецифічні предиктори інфікування у

пацієнтів із гостри панкреатитом при ожирінні та обґрунтувати ефективність запропонованого доповнення улінастатином до базового курсу лікування гострого панкреатиту, а також проведення ретроперитонеального відеоасистованого дебридменту як наступного етапу лікування. 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, 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 лікування методикою “step-up approach” ($\chi^2=5,4$; $p=0,021$).

Розділ «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» викладений на 7 сторінках друкованого тексту. Здобувач послідовно проводить інтерпретацію результатів власних досліджень, доводячи на основі статистичних розрахунків перевагу запропонованої нової етапної методики лікування у порівнянні з іншими, встановивши, що найбільш оптимальним у пацієнтів із гострим холециститом при ожирінні є модифікована лапароскопічна холецистектомія, а у пацієнтів із гострим панкреатитом при ожирінні в перші 5 днів захворювання ефективно зменшити «цитокіновий вибух» та виконання VARD зменшує ускладнення на 33,33%.

Висновки дисертації закономірно впливають із проведеного дослідження і відображають основні результати виконаної роботи.

Оформлення списку літератури відповідає вимогам МОН.

Необхідно відмітити, що розділи дисертації гарно ілюстровані рисунками, таблицями та графіками. Написано клінічно грамотно. Методи статистичної обробки отриманих результатів є сучасними і дозволяють з високою вірогідністю оцінити отримані результати досліджень. Розділи закінчуються логічними проміжними висновками.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 9 публікаціях, зокрема 4 статей в наукових фахових журналах, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 2 статті, що індексуються Scopus або Web of Science; 3 робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій.

8. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Автором, Ткачук Ольгою Володимирівною, особисто була сформульована мета роботи, поставлені основні завдання та підібрані методи дослідження, які необхідні для виконання поставлених задач. Зібрана та проаналізована сучасна наукова література за темою дисертації. Проведено у повному обсязі клінічні дослідження за темою дисертаційного дослідження, здійснено математичну обробку отриманих результатів. Результати виконаного дисертаційного дослідження здобувача вирішують наукове завдання шляхом проведення його клінічної та експериментальної частини.

9. Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення

Суттєвих зауважень, щодо змісту та оформлення дисертаційної роботи немає. У тексті зустрічаються поодинокі стилістичні та орфографічні помилки. Робота незначно переобтяжена описанням діагностичних методів. Вказані зауваження не впливають на якість роботи та можуть бути легко усунені.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникло декілька запитань:

1. Чи було травматичне пошкодження капсули печінки при використанні лапароскопічного ретрактора або golden finger?
2. Відомо, що пацієнти із ожирінням страждають хронічним гіповентиляційним синдромом і, як результат, мають явище гіперкапнії.

Як проводилась корекція метаболічного ацидозу у пацієнтів із гострим холециститом та ожирінням?

3. Які ускладнення виникали у пацієнтів із гострим панкреатитом? Чи дозволило Вам покращити результати лікування проведенням VARD і як саме?

10. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

Під час виконання дисертації Ткачук Ольга Володимирівна дотримувалася принципів академічної доброчесності, що підтверджено висновком експертної проблемної комісії за спеціальністю «14.01.03 – Хірургія» Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, протокол №8 (від 25.01.2024р.). За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

11. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради

Дисертація Ткачук Ольги Володимирівни на тему: «Особливості діагностики та лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології у хворих із ожирінням» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Хірургія») повністю відповідає паспорту спеціальності 14.01.03 – «Хірургія». Дисертація повністю відповідає профілю спеціалізованої Вченої ради.

12. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Ткачук Ольги Володимирівни на тему: «Особливості діагностики та лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології у хворих із ожирінням» на здобуття наукового ступеня доктора

філософії за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, є самостійною завершеною науковою роботою, яка виконана на високому науково-методичному рівні і вирішує важливе завдання – поліпшення результатів діагностики та лікування гострої гепатопанкреатобіліарної патології у хворих із ожирінням, шляхом диференційованого патогенетично обґрунтованого алгоритму вибору методу хірургічного втручання.

За актуальністю, науково-методичним рівнем, науковою новизною, достовірністю та обґрунтованістю отриманих результатів, практичним значенням, дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п. 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 (зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ №656 від 19.08.2015р., №1159 від 30.12.2015р., №567 від 27.07.2016р., №943 від 20.11. 2019р., №607 від 15.07.2020р.) щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а її автор заслуговує присудження ступеня доктора філософії за спеціалізацією 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

Доктор медичних наук, професор,
завідувач відділу хірургії підшлункової залози
лапароскопічної та реконструктивної хірургії
жовчовивідних проток Національного наукового
центру хірургії та трансплантології
імені О.О. Шалімова



Володимир КОПЧАК