

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, кандидата медичних наук, доцента ЗВО кафедри хірургії
№2 з курсом «Основи стоматології» Вінницького національного
медичного університету ім. М.І. Пирогова

Форманчук Тетяни Володимирівни

на дисертаційну роботу аспіранта заочної форми навчання кафедри
загальної хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Муравйова Федора Тадеушовича на тему:

**«Особливості лікування ускладнених форм жовчнокам'яної
хвороби у пацієнтів з цирозом печінки»**

подану до захисту у створену разову раду ДФ 05.600.072 згідно до
наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова № 26 від 22 лютого 2023 року на підставі
рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 103 від 21 лютого
2023 року на здобуття ступеня доктора філософії
з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 222 «Медицина».

1. Ступінь актуальності обраної теми.

Жовчнокам'яна хвороба – це одна з найпоширеніших патологій травної системи, яку вважають хворобою цивілізації. За даними популяційних досліджень Європи та Північної Америки, ЖКХ вражає близько 10-15% дорослого населення. В останні десятиріччя відмічаються стрімкі темпи поширення даної патології. За даними різних авторів, кожні 20 років поширеність ЖКХ подвоюється. В Україні також відмічається неухильний ріст захворюваності на ЖКХ. Лише за останні 10 років її розповсюдженість збільшилася на 97,5%, а захворюваність – на 64,7% [Сірчак Є.С., 2019].

Актуальність обраної теми також зумовлена невпинним зростанням в останні десятиріччя захворюваності на жовчнокам'яну хворобу та не має

тенденції до зниження. Поки епідемії ожиріння, цукрового діабету, метаболічного синдрому продовжуватимуть панувати в світі, слід очікувати зростання захворюваності на жовчнокам'яну хворобу серед населення. Поширеність жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) зростає з віком. Зокрема в Україні частка осіб старечого віку з конкрементами у жовчному міхурі становить 21,6 % без гендерних відмінностей за частотою поширеності ЖКХ [Свінціцький А.С. та співавт., 2020]. Холецистолітіаз вважають одним із захворювань, лікування якого є найбільш фінансово витратним та потребує госпіталізації в більшості випадків з наступним хірургічним лікуванням. Щорічно у світі проводять 2,5 млн холецистектомій (ХЕ) [Степанов Ю. М., 2012; Гойда С. М., 2011; Томаш О. В. і співавт., 2013].

Досить часто ЖКХ спостерігається у хворих на цироз печінки. Частота даної патології у хворих на цироз суттєво переважає частоту у хворих без цирозу: 9,5-29,4 % та 5,2-12,8 % відповідно. Це пояснюється тим, що у хворих на цироз печінки відбувається підвищений гемоліз еритроцитів, а також є значні порушення скорочувальної функції жовчного міхура [Грубник В.В., 2009; Ковальчук О.Л., Грубник В.В., 2010].

Протягом багатьох років на початковому етапі розвитку лапароскопічної хірургії наявність цирозу печінки у хворого вважалася протипоказанням до виконання лапароскопічної холецистектомії (ЛХ), що пояснювалось високим ризиком розвитку кровотечі та інших ускладнень. В міру вдосконалення хірургічних технологій з'явилися повідомлення про можливість виконання лапароскопічної холецистектомії у хворих на цироз печінки та почав набуватись перший досвід. Поступово почали з'являтись повідомлення, які існують технічні інтраопераційні труднощі при лапароскопічній холецистектомії в даній групі пацієнтів, такі як розташування троакарів, внутрішньоочеревний тиск, візуалізація, дисекція жовчного міхура, допоміжні засоби для гемостазу, внутрішньоочеревинні дренажі та перехід до відкритої операції та ін. [Tamer M. Abdelrahman, 2021].

Мета-аналіз 2013 року, що базувався на основі аналізу 1422 статей і результатів лікування 234 пацієнтів та мав на меті з'ясувати, яка хірургічна техніка є кращою для лікування ЖКХ у пацієнтів із цирозом печінки – відкрита чи лапароскопічна, виявив значно менше число загальних післяопераційних ускладнень, коротше перебувають у стаціонарі та швидше повернення до нормального харчування у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну холецистектомію порівняно з відкритою [V de Goede та співавт., 2012].

Ускладнені форми ЖКХ також довгий час вважались протипоказом до лапароскопічної холецистектомії. Проте з часом з'явився досвід та клінічний матеріал, аналіз якого продемонстрував, що лапароскопічна холецистектомія, як і при неускладненій жовчнокам'яній хворобі, є не менш ефективним методом в лікуванні ускладненої ЖКХ [Aziz A Laghari та співавт., 2008; Yanna Argiriov та співавт., 2020].

Проте, на сьогоднішній день залишаються невирішеними питання вибору оптимального методу хірургічного лікування пацієнтів з цирозом печінки та з ускладненими формами ЖКХ; алгоритми проведення тромбопрофілактики у даній категорії пацієнтів; питання профілактики гнійно-септичних ускладнень у даній категорії пацієнтів; не оцінені вплив інтраабдомінального тиску внаслідок карбоксиперитонеуму у хворих з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки.

Тому, дисертаційна робота Муравйова Федора Тадеушовича «Особливості лікування ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки» є актуальною, оскільки спрямована на вирішення завдання покращення результатів лікування пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки.

2.Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Наукова робота подана як закінчене наукове дослідження, яке присвячене поліпшенню результатів лікування пацієнтів з ускладненими

формами жовчно-кам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки. Дисертаційне дослідження та опубліковані наукові праці здобувача виконані і підготовлені на високому науковому рівні і базуються на достатній для вирішення поставлених задач кількості клінічних спостережень (192 пацієнта з ЖКХ та цирозом печінки). Результати дисертаційного дослідження висвітлені у 6 друкованих працях в фахових наукових виданнях, 1 тез доповідей, отримано 2 авторських права на твір.

3.Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Отримані результати роботи обґрунтовано доводять ефективність запропонованого діагностично-лікувального алгоритму для хірургічного лікування пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки шляхом розробки та впровадження запропонованого комплексу заходів.

Використання запропонованого автором комплексу організації передопераційного періоду у пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ включало бальну оцінку інтенсивності больового синдрому за шкалою болі, розробку діагностичного алгоритму передопераційної верифікації цирозу печінки та його стадії за системою Child-Pugh-Turcotte, оцінку загального стану пацієнтів за системою APACHE II на етапі госпіталізації. Це дозволило визначити відділення госпіталізації пацієнтів ще на етапі поступлення в стаціонар та розпочати інфузійну медикаментозну терапію з урахуванням гепатотропності препаратів. Також автором вперше запропоновані та впроваджені підходи до проведення раціональної антибактеріальної терапії, що базувались на принципах ранньої деескалаційної терапії, обмеження її тривалості та постійного контролю за швидкістю клубочкової фільтрації, що часто спричиняло відмову від проведення емпіричної антимікробної терапії та потребувало індивідуального підходу.

Окрім цього, автором на основі оцінювання ризиків тромбоемболічних ускладнень було запропоновано критерії вибору схеми тромбопрофілактики, залежно від ризику ускладнень згідно шкали Caprini. Також в роботі запропоновано бальну шкалу ризику виникнення кровотечі. Застосування запропонованого бального оцінювання ризику геморагічних ускладнень та оцінювання вірогідності тромбоемболічних ускладнень дозволили автору чітко сформулювати критерії для призначення стандартної тромбопрофілактики та відокремити групу пацієнтів з цирозом печінки, що в кінцевому результаті дозволило значно знизити ризики виникнення даних ускладнень.

Запропонована проба на толерантність до тиску карбокисперитонеуму у пацієнтів з цирозом печінки на початку операції, а також проведення лапароскопічних оперативних втручань на зниженому тиску в черевній порожнині дозволило автору запобігти погіршенню скоротливої функції серця, підвищенню САТ та ЧСС у пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки.

Автором удосконалена техніка лапароскопічної холецистектомії шляхом введення першого трокару параксифоїдально правіше від мечоподібного відростка, постановкою допоміжних троакарів в вільних зонах, виконанням парціальної холецистектомії та шляхом тракції жовчного міхура в краніальному напрямку. Використання запропонованих технічних прийомів дозволило забезпечити кращу візуалізацію розширених вен передньої черевної стінки та запобігти їх пошкодженню під час постановки першого трокару, ретельно визначити елементи трикутника Кало, що дозволило знизити ризики пошкодження позапечінкових жовчних проток. Запропоноване різнонаправлене введення троакарів в черевну порожнину дозволило автору зменшити підтікання асцитичної рідини з трокарних ран на тлі асциту та покращити загальні показники загоєння післяопераційних ран. Удосконалена методика пластики холецисто-хоledoхеальної нориці шляхом формування дуплікатури з ділянки шийки жовчного міхура та виконання

«безнатягової» пластики дефекту жовчної протоки дозволила автору зменшити формування стриктури жовчних проток в місці пластики.

Таким чином, в ході наукової роботи автором було доведено ефективність застосування удосконаленої діагностично-лікувальної програми, що дозволило знизити частоту післяопераційних ускладнень з 34,19% до 14,64% $p \leq 0,05$ ($\chi^2=4,14$) та зменшити післяопераційну летальність при лікуванні пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ із супутнім цирозим печінки з 7,89% до 2,44% ($p \leq 0,05$).

В опублікованих працях дисертанта повністю викладені результати дисертаційного дослідження, наукові положення, висновки і практичні рекомендації, які випливають із них. В результаті виконаних наукових досліджень автором отримано два авторських права на твір (Хіміч СД, Муравйов Ф.Т., Корнійчук ВІ, Рауцкіс ВП). Методика введення троакарів при проведенні лапароскопічних втручань при лікуванні ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки та асцитом. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112118 за заявкою с202200989 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 23 лютого 2022 р; Муравйов ФТ, Хіміч СД, Корнійчук ВІ, Рауцкіс ВП. Методика визначення прогностичного індексу ефективності проведення лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) у лікуванні ускладнених форм ЖКХ у пацієнтів із супутнім цирозим печінки. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 112985 за заявкою с202200980 від 7.02.2022р. Дата реєстрації 18 травня 2022 р.).

4.Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Основні методи дослідження, які автор використав у роботі, базуються на аналізі великої кількості джерел провідної сучасної літератури (207 посилань). Отримані результати дисертації сформовані внаслідок застосування сучасних методів обстеження та лікування достатньої кількості (192) пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою, в т.ч. її

ускладненими формами, та цирозом печінки. Статистичний аналіз отриманих даних проведений коректно і дозволяє використовувати результати дослідження у подальшому обговоренні. Висновки, наукові положення та рекомендації, сформовані автором на основі даних власного дослідження з проведенням відповідного статистичного аналізу, що підтверджує їх достовірність, є логічним підсумком отриманих результатів дисертації.

5.Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

Для виконання поставленого перед дослідженням завдання, дисертантом були використані сучасні і високоінформативні методи дослідження. Так, застосовувались результати клінічного спостереження (збір скарг, анамнезу, бальна шкалою болі, фізикальні методи обстеження, шкала АРАСНЕ II); лабораторні дослідження (визначення загально-обов'язкових лабораторних показників, визначення С-реактивного білку, рівня прокальцитоніну, загального білку, коагулограми та рівня тромбоцитів, лейкоцитарного індексу інтоксикації, сечовина та креатинін крові, АлТ, АсТ, фібротестом та визначення індексу deRitis); інструментально-апаратні (рентгенографія органів грудної клітини, ультразвукова діагностика органів черевної порожнини, визначення портально-печінкового співвідношення та ворітно-селезінкового індексу, ФГДЕС); морфологічні (ексцизійна біопсія печінки з послідуною морфологічною верифікацією); методи статистичної обробки результатів дослідження (варіаційної статистики).

Методи досліджень, які використані в дисертації повністю відповідають сучасним вимогам до наукових досліджень.

Статистична обробка первинного цифрового матеріалу проведена коректно, підтверджена статистична значимість отриманих результатів. Дисертант відмінно здійснив огляд літератури та провів порівняння отриманих результатів із відомими дослідженнями. Таким чином, варто

відмітити високий рівень виконання поставленої наукової задачі, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.

6.Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Наукова робота Муравйова Федора Тадеушовича відкриває нові можливості хірургічного лікування ускладнених форм ЖКХ на тлі цирозу печінки на основі впровадження в лікувальну практику запропонованого діагностично-лікувального алгоритму з маршрутами пацієнтів на ускладнені форми ЖКХ на тлі цирозу печінки.

Автором розроблені нові методики, які були підтверджені свідоцтвами про реєстрацію авторського права на твір, запроваджені в практику в лікувальних установах м. Житомира, Вінниці та Полтави.

Вперше запропоновані та впроваджені підходи до проведення раціональної антибактеріальної профілактики, та профілактики тромбоемболічних ускладнень саме у пацієнтів з супутнім цирозом печінки, що значно знижують ризики виникнення ускладнень.

В роботі висвітлено та проаналізовано принципи визначення толерантності до тиску карбокисперитонеуму у пацієнтів з цирозимм печінки.

7.Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Використання отриманих в ході дослідження результатів дисертації в практичній медицині дозволить рекомендувати для широкого використання запропонований діагностично-лікувальний алгоритм для пацієнтів з ускладненими формами ЖКХ на тлі цирозу печінки. Це, в свою чергу, дозволить проводити цілеспрямовану передопераційну підготовку хворих з ускладненими формами ЖКХ та цирозом печінки, покращити техніку виконання операцій, в т.ч. мініінвазивних, на жовчних шляхах у пацієнтів з цирозом печінки, покращити результати загоєння

післяопераційних ран, зменшити ризики тромбоемболічних та геморагічних ускладнень.

Отримані результати роботи використовуються у практичній роботі хірургічних відділень університетської клініки ВНМУ ім. М.І. Пирогова, хірургічного відділення КНП «Центральна районна клінічна лікарня» ПМР, центрі малоінвазивної хірургії КНП Обласна клінічна лікарня ім. О. Ф. Гербачевського Житомирської обласної ради та навчальному процесі на кафедрі загальної хірургії Полтавського державного медичного університету

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За результатами перевірки дисертаційної роботи та наукових публікацій автора програмою «Strikeplagiarism» встановлено, що текст на 97,83% є оригінальним. Не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних чи будь - яких інших порушень принципів академічної доброчесності.

9. ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Муравйова Федора Тадеушовича на тему: «Особливості хірургічного лікування ускладнених форм жовчно-кам'яної хвороби у пацієнтів з цирозом печінки», є актуальною, завершеною, самостійною, оформленою згідно вимог кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові науково обґрунтовані результати, що дозволяють розв'язати актуальну задачу сучасної хірургії – поліпшити результати лікування пацієнтів з ускладненими формами жовчно-кам'яної хвороби з супутнім цирозом печінки шляхом визначення головних предикторів ризику незадовільних результатів лікування, модифікації діагностично-профілактичного алгоритму та удосконалення сучасних методів лікування даної категорії пацієнтів. Одержані під час виконання дисертаційної роботи результати мають вагоме значення для сучасної хірургії і підтверджуються необхідними документами, які засвідчують проведення

таких досліджень. За своєю актуальністю, методологічним підходом до вирішення поставлених задач, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів дане дослідження є завершеною науковою роботою, що виконане на високому науково-методичному рівні. Дисертаційна робота у повній мірі відповідає вимогам до дисертації доктора філософії, які зазначені у Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам до оформлення дисертації відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Муравйов Федір Тадеушович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Хірургія».

Рецензент

к. мед. н., доцент ЗВО кафедри

хірургії №2 з курсом «Основи стоматології»

ВНМУ ім. М.І. Пирогова

Тетяна ФОРМАНЧУК