

ВІДГУК

Офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри хірургії з післядипломною освітою Одеського національного медичного університету

Муравйова Петра Тадеушовича

на дисертаційну роботу

Шевчука Миколи Петровича

На тему: «Ретроградна та антеградна біліарна декомпресія при обтурації дистального відділу загальної жовчної протоки пухлинного генезу», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина

1. Загальна характеристика роботи та її актуальність

Відгук підготовлено відповідно до чинних вимог МОН України до кваліфікаційних наукових праць на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» та усталених підходів експертного оцінювання дисертацій клінічного профілю.

На розгляд подано дисертаційну роботу здобувача Шевчук Микола Петрович «Ретроградна та антеградна біліарна декомпресія при обтурації дистального відділу загальної жовчної протоки пухлинного генезу», виконану в Полтавському державному медичному університеті під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Дудченка Максима Олександровича

Робота присвячена одній із найбільш актуальних проблем ургентної хірургії та онкології – лікуванню пацієнтів з обструктивною жовтяницею пухлинного генезу, для яких своєчасна та адекватна декомпресія біліарного дерева є визначальною умовою виживання, зниження частоти холангіту й поліорганної недостатності та забезпечення можливості подальшого спеціалізованого лікування.

Пухлинна обструкція позапечінкових жовчних протоків часто є першим клінічним проявом новоутворень біліопанкреатодуоденальної зони. Вона швидко зумовлює гіпербілірубінемію, коагулопатію, імунні та метаболічні зрушення, що

істотно підвищують ризик як радикальних, так і паліативних втручань. Саме тому декомпресія жовчовивідних шляхів розглядається як первинний, «життєзберігаючий» етап лікування.

У сучасній практиці застосовуються два базових підходи: ендоскопічний ретроградний і черезшкірний антеградний. Проте вибір методу нерідко є неоднорідним і визначається локальними ресурсами, а не відтворюваними критеріями, що призводить до повторних маніпуляцій, комбінованих втручань та затримки онкологічного лікування.

У цьому контексті особливу цінність мають дослідження, які не лише порівнюють ефективність і безпеку методів, а й пропонують прозорий алгоритм первинного вибору тактики з урахуванням анатомії обструкції та клінічної тяжкості стану.

З огляду на наведене, обрана тема є актуальною як з позицій невідкладної допомоги, так і з позицій організації маршруту онкологічного пацієнта, а результати роботи мають потенціал для стандартизації практики в реальних умовах.

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

Дисертаційна робота виконана у відповідності до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургії №1 Полтавського державного медичного університету «Удосконалення діагностики та лікувальної тактики при гнійно-запальних захворюваннях м'яких тканин, гострій та хронічній хірургічній патології органів черевної порожнини. Прогнозування ускладнень та їх профілактика», № державної реєстрації 0118U006953, серпень 2018р. – серпень 2022 р.

Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої Ради навчально-наукового інституту післядипломної освіти Полтавського державного медичного університету (протокол №2 від 28.10.2021 р.). Проведення дисертаційного дослідження схвалене комісією з питань біомедичної етики Полтавського державного медичного університету (протокол № 198 від 21.10.2021 року).

3. Мета, завдання, об'єкт і предмет дослідження

Мета дослідження сформульована чітко та відображає прикладний характер роботи: підвищення ефективності й безпосередніх результатів лікування шляхом удосконалення алгоритму та конкретизації показань до ретроградних і антеградних методів декомпресії залежно від рівня обструкції та ступеня тяжкості жовтяниці.

Завдання дослідження є логічними та вичерпними; вони охоплюють оцінку етіологічної структури, аналіз ефективності методів, уточнення показань, визначення факторів ризику ускладнень та апробацію модифікованого алгоритму.

Об'єктом дослідження є пацієнти з обструктивною жовтяницею пухлинного генезу, предметом – особливості клінічних проявів, результати діагностики та варіанти малоінвазивної біліарної декомпресії, а також безпосередні результати лікування.

4. Матеріали, методи та дизайн дослідження. Достовірність результатів

Дослідження охоплює 176 пацієнтів з обструктивною жовтяницею пухлинного генезу за період 2017–2025. Дизайн – поєднання ретроспективного етапу (2017–2021; n=104) та проспективного етапу апробації модифікованого алгоритму (2022–2025; n=72).

Критерії включення сформульовані коректно: пухлинна етіологія обструкції; лабораторні ознаки холестазу/гіпербілірубінемія > 60 мкмоль/л; УЗД/КТ/МРХПГ-підтверджена дилатація жовчних протоків. Критерії виключення: холедохолітіаз, доброякісні стриктури, гострий/хронічний панкреатит, загальний білірубін ≤ 60 мкмоль/л.

Комплекс обстеження включав клініко-лабораторні показники (динаміка білірубіну, маркери запалення, коагулограма тощо) та інструментальні методи (УЗД, КТ, МРХПГ; за показаннями – ФГДС/ЕРХПГ).

Ефективність декомпресії оцінювалася за досягненням клінічного ефекту та біохімічної позитивної динаміки (зокрема, раннього зниження білірубіну), а безпека – за частотою й тяжкістю ускладнень з використанням загальноприйнятих

підходів (включно з класифікацією Clavien–Dindo). Статистична обробка виконана із застосуванням адекватних критеріїв та порогом значущості $p=0,05$.

Наведені підходи забезпечують достатню достовірність висновків. Клінічна логіка аналізу є послідовною, а використання проспективної когорти як етапу валідації підсилює доказовість запропонованого алгоритму.

5. Наукова новизна та теоретичне значення

Наукова новизна роботи полягає у:

- 1) валідації трирівневої градації рівня біліарного блоку як практично значущого предиктора технічного успіху та профілю ризику втручань;
- 2) доведенні модифікуючої ролі ступеня тяжкості обструктивної жовтяниці щодо ускладнень та летальності;
- 3) аргументованому відмежуванні шкал ASA/ECOG/TNM як інструментів анестезіологічного та онкологічного планування, які самі по собі не мають визначати первинний вибір методу декомпресії;
- 4) інтеграції ендоскопічного та черезшкірного підходів в єдиний модифікований лікувально-діагностичний алгоритм з прогнозованими результатами.

Теоретичне значення полягає у поглибленні уявлень про роль анатомічного рівня обструкції та клінічної тяжкості холестазу як незалежних предикторів технічної успішності та ускладнень після дренуючих втручань. Робота також підкреслює важливість поєднання діагностичного та лікувального етапів у межах єдиного маршруту пацієнта.

6. Практичне значення, апробація та публікації

Практичне значення роботи є суттєвим: запропонований алгоритм може бути використаний у закладах різних рівнів, зокрема в умовах, коли доступний лише один із методів декомпресії. Це відповідає реаліям української системи охорони здоров'я та кластерної моделі надання допомоги.

Ефект від упровадження алгоритму підтверджено у проспективній когорті: ефективність 94,2% проти 89,3%; комбіновані втручання 8,3% проти 11,5%; тривалість госпіталізації $11,4 \pm 5,6$ проти $13,07 \pm 7,02$ ліжко-дня; ускладнення 12,5% проти 20,1% ($\chi^2=5,16$; $p=0,043$); летальність 1,4% проти 2,9%.

Основні положення дисертації апробовано в публікаціях: основні результати відображені у 7 публікаціях у фахових виданнях, а також у додаткових працях; наявні патент на корисну модель №156022 (02.05.2024) та зареєстрована технологія (0623U000003 від 09.01.2023).

Важливою практичною рисою роботи є адаптивність алгоритму: він передбачає як оптимальний вибір у надкластерних центрах з повним спектром можливостей, так і «резервні» рішення для закладів, де доступні лише окремі методики.

7. Структура та стиль викладення

Вступ

У вступі автор логічно формулює проблему, акцентує на клінічній небезпеці затримки декомпресії та вказує на варіабельність практичних підходів. Добре обґрунтовано необхідність алгоритмізації первинного вибору між ретроградними та антеградними втручаннями.

Позитивним є чітке формулювання мети і завдань, а також виділення провідних критеріїв вибору методу – рівня блоку та тяжкості жовтяниці, що задає послідовність логіки всього дослідження.

Розділ 1 (огляд літератури)

Огляд літератури системний, охоплює соціальну значущість проблеми, патогенетичні механізми холестазу та сучасні методи декомпресії. Автор коректно показує дискусійність ряду питань (місце передопераційної декомпресії, різні підходи до вибору методу, трактування невдач і ускладнень).

Важливо, що огляд не є декларативним: він підводить до формулювання прогалин – відсутності уніфікованого алгоритму й стандартизованих критеріїв первинного вибору тактики.

Розділ 2 (матеріали та методи)

Розділ містить зрозумілий опис дизайну, критеріїв включення/виключення, методів діагностики та оцінки результатів. Відзначається достатній обсяг вибірки та її клінічна «складність» (переважання пацієнтів із супутньою патологією і високими класами ASA, що відображає реальну практику).

Позитивним є визначення критеріїв ефективності, опис тактики при різних рівнях блоку та використання стандартизованих шкал ризику. Статистичний інструментарій загалом відповідає поставленим завданням.

Особливо слід відзначити опис ендоскопічного етапу обстеження та тактики при плануванні ЕРХПГ. В роботі обґрунтована доцільність деталізованого огляду великого дуоденального сосочка та стандартизованого протоколу його опису, що підвищує прогнозованість канюляції та безпеку транспапільярних втручань.

Позитивним є акцент на профілактиці пост-ЕРХПГ панкреатиту, обмеженні травматизації папіли та раціональній тривалості маніпуляції, а також на ранньому контролі амілази й клінічних симптомів.

Розділ 3 (ретроспективні результати)

У розділі наведено детальний аналіз клінічного перебігу, діагностичної цінності методів та безпосередніх результатів різних варіантів декомпресії. Автор переконливо демонструє, що підходи «за доступністю» можуть призводити до повторних або комбінованих втручань.

Сильна сторона розділу – порівняння ефективності й ускладнень у розрізі рівнів блоку, що дає матеріал для практичної стратифікації та майбутньої алгоритмізації.

Корисними є міркування автора щодо вибору типу стента на доопераційному етапі: у більшості випадків метою є короткострокова стабілізація та підготовка до

радикальної операції, що робить застосування пластикових стентів клінічно виправданим за умови належного моніторингу прохідності.

Розділ 4 (обґрунтування алгоритму)

Розділ є методологічним ядром роботи. Автор формалізує послідовність діагностики, визначає ключові фактори вибору тактики та пропонує модифікований алгоритм, який інтегрує ендоскопічні й черезшкірні можливості.

Переконливо показано статистичну значущість двох провідних критеріїв: ключові критерії вибору методу декомпресії: ступінь тяжкості жовтяниці ($p=0,04$) та анатомічний рівень блоку за даними УЗД/МРХПГ/ЕРХПГ ($p=0,001$). Водночас продемонстровано, що ASA/ECOG/TNM потрібні для планування, але не повинні підміняти собою топографічний та клінічний критерії.

Алгоритм логічно ставить ендоскопічне ретроградне стентування як метод вибору при I–II рівнях блоку за умови технічної можливості канюляції та відсутності факторів, що роблять транспапільярний доступ високоризиковим (масивна інфільтрація папіли, виражений стеноз, активна кровоточивість тощо).

Важливо, що алгоритм передбачає чіткі умови переходу до антеградного доступу при невдалих ендоскопічних спробах, що запобігає надмірній кількості повторних ЕРХПГ і пов'язаних з ними ускладнень.

Розділ 5 (проспективна апробація)

У розділі 5 наведено результати впровадження алгоритму. Це принципово важливо, оскільки переводить роботу з рівня описового аналізу на рівень прикладної валідації.

Порівняльний аналіз ретроспективної та проспективної когорт демонструє покращення показників: ефективність 94,2% проти 89,3%; комбіновані втручання 8,3% проти 11,5%; тривалість госпіталізації $11,4 \pm 5,6$ проти $13,07 \pm 7,02$ ліжко-дня; ускладнення 12,5% проти 20,1% ($\chi^2=5,16$; $p=0,043$); летальність 1,4% проти 2,9%. Отримані результати мають клінічну значущість і свідчать на користь стандартизованого первинного вибору тактики.

Висновки і практичні рекомендації

Висновки відповідають меті та завданням, є конкретними, придатними до впровадження. Практичні рекомендації сформульовані зрозуміло, з урахуванням рівня блоку і тяжкості жовтяниці, а також реальних ресурсних обмежень.

Позитивним є акцент на моніторингу після втручань, профілактиці інфекційних ускладнень, корекції коагулопатії та ранньому виявленні дисфункції стента/дренажу.

Список джерел та додатки

Список літератури є достатнім за обсягом і включає сучасні джерела. Оформлення загалом відповідає вимогам, а додатки підтримують відтворюваність запропонованих підходів (зокрема стандартизовані протоколи опису та алгоритмічні схеми).

8. Зауваження та дискусійні положення

- Бажано більш детально описати уніфіковану схему профілактики пост-ЕРХПГ панкреатиту, оскільки це впливає на відтворюваність результатів у різних центрах.
- У розділі результатів доцільно було б подати окремий аналіз ефективності/ускладнень залежно від типу стента (пластиковий чи металевий) та діаметра, особливо у підгрупах очікуваної тривалої паліації.
- Певне обмеження становить відсутність аналізу віддалених результатів (рестеноз/міграція стента, повторні госпіталізації). Утім, автор переконливо фокусується на ранніх кінцевих точках як найбільш значущих для маршруту пацієнта.
- Рекомендовано чіткіше окреслити критерії «технічної неможливості» ретроградного втручання (перелік ендоскопічних ознак) у вигляді додатка/чек-листа для практичного використання алгоритму.

Окремо слід підкреслити, що ретроспективно-проспективний дизайн є обґрунтованим для прикладної мети, однак у майбутньому перспективними є

мультицентрові проспективні дослідження для підтвердження отриманих закономірностей в інших закладах та популяціях.

Наведені вище зауваження мають конструктивний характер і спрямовані на подальше удосконалення роботи та перспективу розвитку досліджень; вони не знижують загальної позитивної оцінки дисертації.

9. Питання до здобувача для публічного захисту

- Які ендоскопічні ознаки великого дуоденального сосочка/періампулярної зони, за Вашими даними, найточніше прогнозують невдалу канюляцію та потребу в ранньому переході до антеградного доступу?
- У яких клінічних ситуаціях при I–II рівнях блоку Ви б первинно віддали перевагу ЧЧХД замість ендоскопічного стентування, навіть якщо ЕРХПГ технічно можлива?
- Які підходи до контролю прохідності стента (клінічні та лабораторні) Ви вважаєте оптимальними в перші 7–10 діб після втручання?
- Чи бачите Ви доцільність включення ендоскопічної ультрасонографії (EUS) до діагностичного маршруту та як це могло б вплинути на алгоритм?

10. Висновок

Дисертаційна робота Шевчука Миколи Петровича «Ретроградна та антеградна біліарна декомпресія при обтурації дистального відділу загальної жовчної протоки пухлинного генезу» є завершеною кваліфікаційною науковою працею, виконаною на належному науково-методичному рівні, містить обґрунтовані висновки, що впливають із отриманих результатів, та практичні рекомендації, які можуть бути впроваджені в діяльність хірургічних, ендоскопічних і інтервенційно-радіологічних підрозділів.

За актуальністю, обсягом проведених досліджень, рівнем узагальнення та обґрунтованістю висновків дисертація відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії» та наказу МОН України від 12 січня 2017

р. №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертацій», а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук,
професор кафедри хірургії
з післядипломною освітою
Одеського національного
медичного університету

Петро МУРАВІЙОВ