

ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Дзюбановського Ігоря Яковича, завідувача кафедри хірургії факультету
післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України на дисертаційну роботу Зайця Сергія
Миколайовича «Персоніфіковане лікування пацієнтів з гострим
калькульозним холециститом на тлі COVID-19-асоційованої інфекції, які
потребують проведення лапароскопічних втручань» подану на здобуття
наукового ступеня доктора в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за
спеціальністю 222 – «Медицина»**

Актуальність теми дисертаційного дослідження. У всьому світі лапароскопічна холецистектомія є однією з найбільш часто виконуваних загальних хірургічних процедур: приблизно 115 виконується на 100 000 населення світу щороку.

Для пацієнтів з гострим холециститом, яким протипоказане хірургічне втручання у зв'язку з коморбідною патологією, лікування антибіотиками може використовуватися, як тимчасовий варіант або як спроба контролювати перебіг захворювання. Черезшкірну холецистостому під сонографічним контролем також можна застосовувати у даній категорії пацієнтів.

Епідемія викликана новим коронавірусом, важким гострим респіраторним дистрес-синдромом коронавірусу (SARS-CoV-2), став серйозною проблемою для систем охорони здоров'я в усьому світі. Після оголошення ВООЗ глобальної пандемії 12 березня 2020 року ресурси охорони здоров'я було перенаправлено на лікування пацієнтів з COVID-19. Згодом організації охорони здоров'я по всьому світу опублікували рекомендації щодо лікування холециститу під час пандемії. Пацієнтам, які потребували планової холецистектомії, лікування було відкладено, де це було можливо, і лише пацієнти з найбільш невідкладними проявами піддавалися хірургічному втручання. Паралельно з'явилися докази високого рівня післяопераційних легеневих ускладнень у пацієнтів з періопераційною інфекцією SARS-CoV-2. Це призвело до рекомендацій про те, що часові терміни для хірургічного втручання під час пандемії COVID-19 мають бути вищими та що слід розглянути можливість відтермінування планової холецистектомії разом із застосуванням безопераційного лікування гострого холециститу.

Хоча відстрочка або уникнення лікування гострого холециститу була необхідна на початкових стадіях пандемії SARS-CoV-2, наслідки для цих пацієнтів недостатньо зрозумілі. А тому необхідно було би змінити стандартні підходи в лікуванні пацієнтів з гострим холециститом під час пандемії SARS-CoV-2.

У цьому аспекті, дисертаційна робота Зайця С.М. присвячена розробці персоніфікованого лікування пацієнтів з гострим калькульозним холециститом, які потребують лапароскопічних втручань на тлі SARS-CoV-2, є актуальним та перспективним напрямом, яке може сприяти покращенню діагностики та лікування і підвищенню якості життя пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота Зайця С.М. є частиною ініціативної науково-дослідної роботи кафедри хірургії

№4 з малоінвазивною хірургією 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», № держреєстрації 0118 U006953, серпень 2018 р. – серпень 2022 р. Дисертантом самостійно проводився набір пацієнтів, розроблена і запропонована методика, обстеження та лікування пацієнтів та узагальнення отриманих результатів, написано всі розділи дисертації.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Ступінь обґрунтованості та достовірності досліджень підтверджується достатнім обсягом досліджуваного матеріалу. Обрані методи дослідження сучасні, високоінформативні і повністю достатні для вирішення поставлених завдань. Чітко та структуровано описано усі методи дослідження. Об'єм проведених досліджень дозволив автору різносторонньо та достовірно дослідити проблему та повною мірою обґрунтувати запропонований шлях її вирішення.

Отримані результати подані в тексті дисертації в описаному вигляді, задокументовані статистично обробленими цифровими даними, що представлені у таблицях, а також рисунками, які повністю відображають обсяг проведених досліджень. Цифрові дані не тільки статистично опрацьовані, але й достатньо проаналізовані. Статистичну обробку даних проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

Для обговорення та інтерпретації результатів дослідження використано достатню кількість сучасних літературних джерел. Наукові положення та висновки дисертації, що впливають із фактичного матеріалу наукової роботи, є достатньо обґрунтованими узагальненнями, які логічно завершують дисертацію, відповідають меті та завданням роботи і мають важливе науково-теоретичне та практичне значення.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість. Дисертаційна робота є комплексним дослідженням і полягає в розробці та впровадженні нового напрямку в хірургічному лікуванні хворих на гострий холецистит в умовах Covid-19, заснованого на удосконаленні і нових інноваційних засадах в патогенезі захворювання та техніки мініінвазивних лапароскопічних операційних втручань.

Автором вперше розроблений і впроваджений персоніфікований алгоритм вибору методу лапароскопічної холецистектомії із застосування пристрою для лапароліфтингу; заходи підвищення безпеки операції направлені на зниження частоти післяопераційних ускладнень та рівня летальності в умовах COVID-асоційованої інфекції.

Порівняно з карбоксиперитонеумом, вперше доведено зменшення напруги показників гемодинаміки, зменшення ступеню розвитку гіпоксемії при застосуванні механічного розширювача черевної порожнини (лапароліфтингу) в хірургічній практиці холецистектомій у пацієнтів з коронавірусною інфекцією COVID-19.

Науково обґрунтована розробка підходів щодо профілактики порушень дихальної системи у хворих з COVID-19 респіраторною інфекцією після

лапароскопічної холецистектомії шляхом лапароліфтингової технології, створення робочого маніпулятивного простору під час її виконання.

Доповнені наукові дані щодо тромбоутворення та розвитку коагулопатії у пацієнтів з COVID-19- інфекцією з переважанням ураження ниркового епітелію за рахунок цитопатичних ефектів.

Практичне значення одержаних результатів. Проведення низки клінічних досліджень та клініко-лабораторних обстежень з використанням патофізіологічних, клінічних та статистичних методів дослідження дозволило отримати нові дані та поглибити існуючі уявлення стосовно патогенетичних механізмів впливу Covid-19 на перебіг гострого холециститу, які створюють передумови до розробки лікувальних та профілактичних рекомендацій з метою попередження післяопераційних ускладнень з боку дихальної та серцево-судинної систем, підвищити показники якості життя у післяопераційному періоді після лапароскопічної холецистектомії. У результаті ендовідеолапароскопічної холецистектомії з розробленим пристроєм для лапароліфтингу у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією зареєстровано значно менше ускладнень (7,6% проти 33,3% відповідно), а термін стаціонарного лікування був достовірно меншим, порівняно з пацієнтами, яким проведено карбоксиперитонеум ($4,17 \pm 0,47$ л/д проти $6,06 \pm 0,84$ л/д відповідно).

Провідні наукові положення дисертаційної роботи адаптовано для впровадження та застосування в закладах практичної охорони здоров'я. Результати з позитивним ефектом впроваджено в практичну діяльність хірургічних відділень КП «3-Я МКЛ ПМР» та КП «2-А МКЛ ПМР».

Матеріали дисертації впроваджено в навчальний процес на кафедрі хірургії №4 з малоінвазивною хірургією Полтавського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Внесок автора є основним і полягає у виборі напрямку, об'єму і методів дослідження. Здобувачем проведено аналіз літературних джерел, сформульовано мету і завдання дослідження, патентно-інформаційний пошук; відпрацьовано методику обстеження хворих і самостійно проведено клінічні спеціальні дослідження. Автором особисто проведено статистичну обробку даних, проаналізовано та узагальнено отримані результати дослідження, сформульовано висновки і практичні рекомендації, написано всі розділи дисертації. Здобувач спільно зі співробітниками кафедри хірургії №4 з малоінвазивною хірургією Полтавського державного медичного університету, м. Полтава брав участь у проведенні хірургічних втручань у пацієнтів, що представлені в дослідженні. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, основні ідеї і матеріали належать дисертанту. У тій частині актів впровадженнь, що стосується науково-практичної новизни, викладено результати досліджень здобувача. У дисертації не використано ідеї та розробки, що належать співавторам наукових публікацій.

Загальна характеристика роботи. Дисертаційна робота представлена у вигляді рукопису, викладеного на 167 сторінках комп'ютерного тексту та містить усі необхідні елементи, такі як анотація українською і англійською мовами, перелік наукових праць здобувача, опублікованих за темою дисертації, вступ, 6 розділів (огляд літератури, матеріали і методи дослідження, 3 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів), висновки, практичні рекомендації, та список використаних джерел. Обсяг і структура дисертації відповідає вимогам Наказу

Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12.01.2017 року № 40.

Список використаних літературних джерел налічує 288 наукових праць, серед яких 270- англійською мовою, 14 - державною мовою. Робота проілюстрована 15 таблицями та 15 рисунками. Додатки містять патент на корисну модель та 4 акти впровадження в лікувальну практику.

Обсяг і характер публікацій відповідає вимогам Наказу Міністерства освіти і науки України «Про опублікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук від 23.09.2019 № 1220 та Постанові Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 (зі змінами).

Вступ відображає актуальність теми, зв'язок з планами науково- дослідних робіт, мету і завдання дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, публікації.

Огляд літератури «Сучасні погляди на проведення оперативних втручань у хворих з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини з COVID-19-асоційованою інфекцією, розвиток коагулопатії та порушення функції легень» включає: 1.1.Епідеміологія поширення інфекції COVID-19 у поєднанні з гострою хірургічною патологією органів черевної порожнини. 1.2. Особливості проведення оперативних втручань у хворих з гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19-асоційованої інфекції. 1.3. Сучасний погляд на розвиток коагулопатії у пацієнтів хворих на COVID-19 інфекцію. 1.4. Механізми порушення функції легень при COVID-19 інфекції. 1.5. Сучасні мініінвазивні технології в абдомінальній хірургії

Пошукачем розглянуто особливості епідеміології коронавірусної хвороби COVID-19, технічні аспекти проведення лапароскопічної холецистектомії у хворих з гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19-асоційованої інфекції, сучасний погляд на розвиток коагулопатії та механізми порушення функції легень у пацієнтів хворих на COVID-19, проаналізовані сучасні мініінвазивні технології в абдомінальній хірургії.

У огляді наведені результати досліджень зарубіжних та вітчизняних науковців. Матеріали розділу викладені з аналітично та структуровано, зміст кожного підрозділу повністю відповідає своїй назві та темі дисертаційної роботи.

Розділ 2 включає 3 підрозділи та присвячений виконаним у ході дисертаційного дослідження методикам, загальноклінічній характеристиці обстежених хворих, принципах постановки діагнозу та розподілу пацієнтів за групами спостереження.

Автором проаналізовано клініко-лабораторні пацієнтів з ургентною холецистектомією з приводу гострого холециститу у допандемічний період (30 пацієнтів без COVID-19 інфекції) та групи пацієнтів, прооперованих у період пандемії (32 пацієнти з COVID-19 інфекцією).

Дисертантом проведено клініко-лабораторний моніторинг результатів екстреного хірургічного лікування 41 хворого на COVID-19 інфекцію, у яких був верифікований діагноз жовчнокам'яна хвороби. Усім було виконано лапароскопічну холецистектомія у стаціонарних умовах протягом 2021 року.

Автором проаналізовані особливості роботи хірургічного відділення під час пандемії COVID-19 за рекомендаціями CHOLECOVID, міжнародного

багатоцентрового обсерваційного порівняльного дослідження пацієнтів, які потрапили до лікарні з гострим холециститом під час пандемії COVID-19.

Характеристика методів дослідження включала: загальноклінічні лабораторні та біохімічні дослідження, інструментальні методи дослідження,

методи оцінки стану хворих з анестезіологічним ризиком та індексом коморбідності, оцінку інтенсивності больового синдрому у пацієнтів, оцінку післяопераційних ускладнень та методи статистичної обробки даних. Окремий підрозділ присвячений техніці виконання оперативного втручання у хворих.

Усі лікувально-діагностичні процедури здійснювалися за письмовою інформованою згодою пацієнтів. Пацієнтам у доступній формі було роз'яснено процедуру кожного етапу дослідження, надано детальну інформацію про необхідні маніпуляції та контактні дані лікаря-дослідника у разі виникнення питань.

У розділі 3 «Особливості екстреної хірургічної допомоги в умовах пандемії коронавірусної інфекції COVID-19», що включає 2 підрозділи: «Структура захворюваності пацієнтів з інфекцією COVID-19, які потребували невідкладного хірургічного втручання в період пандемії, у порівнянні зі структурою захворюваності пацієнтів за той же термін у допандемічний період», «Порівняльна характеристика стану та гомеостазу пацієнтів, які перенесли екстрену холецистектомію у період пандемії COVID-19 та у допандемічний період» викладені на 15-ти сторінках.

Автором проведено порівняльну характеристику структури хірургічної захворюваності в допандемічний і пандемічний період. Аналіз показав, що у пандемічний період переважали пацієнти з патологією пов'язаною з коагулопатією внаслідок COVID-19 інфекції. Це тромбоз брижових артерій, тромбоз артерій нижніх кінцівок, перианальний венозний тромбоз, тромбофлебіт.

Порівняльна характеристика стану та гомеостазу пацієнтів, які перенесли екстрену холецистектомію в період пандемії COVID-19 та в допандемічний період показала, що в період пандемії пацієнтів з більш тяжким анестезіологічним ризиком було значно більше, відмічено достовірне зниження сатурації кисню в крові у пацієнтів періоду пандемії перед операцією, підвищення схильності до тромбоутворення та розвитку коагулопатії.

У розділі 4 «Порівняльна оцінка ефективності різних видів екстреного оперативного втручання при гострому калькульозному холециститі у пацієнтів з COVID-19 інфекцією», що включає два підрозділи - «Оцінка стану пацієнтів залежно від виду ендовідеолапароскопічного лікування гострого калькульозного холециститу з інфекцією COVID-19», «Порівняльний аналіз динаміки змін гемодинамічних показників (САТ, ЧСС), показників рН крові та сатурації (SpO₂) у крові пацієнтів спостережуваних груп».

Проведення лапароскопічної холецистектомії із застосуванням лапароліфтингу у пацієнтів з COVID-19 респіраторною інфекцією дозволили автору знизити ризик розвитку періопераційних ускладнень з боку легень, перенапруги серцево-судинної системи та зменшити потребу у кисні після операції пацієнтів з респіраторними розладами, а також знизити ризик підвищення артеріального тиску. Порівняльна оцінка ефективності різних видів лапароскопічної холецистектомії в умовах гострого холециститу на тлі COVID-19 показано істотну відмінність у показниках

ефективності ендовідеолапароскопічної холецистектомії при використанні методики з розробленим пристроєм для лапароліфтингу та карбоксиперитонеумом.

У розділі 5 «Порівняльний аналіз лабораторних показників у пацієнтів із COVID-19 інфекцією у періопераційному періоді залежно від методу фіксації черевної стінки» була дана оцінка динаміки показників гемостазу у пацієнтів з COVID-19 інфекцією в періопераційному періоді холецистектомії та ферментативної активності печінки в оперованих пацієнтів із коронавірусною інфекцією.

Порівняльний аналіз показав, що зміни лабораторних показників у пацієнтів з гострим холециститом та COVID-19 інфекцією залежали в основному від методу фіксації черевної стінки і техніки виконання лапароскопічної холецистектомії.

Отримані дані засвідчили про вирівнювання системи гемокоагуляції після холецистектомії з кращими показниками при лапароскопічних холецистектомій із застосуванням лапароліфтингу, що призводить до значно швидшого відновлення ферментативної активності печінки після операції.

У розділі 6 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертантом чітко проаналізовано результати власних досліджень та об'єктивно проведено їх порівняння з даними літературних джерел, які були опубліковані іншими вченими. Дисертація завершується висновками, які сформульовані грамотно та логічно й аргументовано, впливають із матеріалів дисертації та повністю відповідають меті і завданням дослідження. Список використаних джерел літератури складений згідно із встановленими вимогами. Таким чином, загальний аналіз дисертації Зайця С.М. дозволяє зробити висновок, що за оформленням та за структурою вона відповідає чинним вимогам, затвердженим Наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 р. Наукова робота Зайця С.М. побудована методологічно вірно, ґрунтується на дослідженні достатньої кількості матеріалу, що дозволяє зробити статистично достовірні та коректні висновки.

Практичні рекомендації ґрунтовні, відповідають отриманим результатам та можуть бути впроваджені у лікувально-діагностичний процес. Підвищують ефективність модифікації лапароліфтингової холецистектомії у пацієнтів із гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19 інфекції. Результати дисертаційної роботи впроваджено у лікувально-профілактичних закладах

За результатами перевірки, дисертаційна робота Зайця С.М. не містить виявлених текстових та інших запозичень.

Зауваження і рекомендації. Дисертаційна робота Зайця С.М., подана до захисту, є завершеною науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати. Принципових зауважень до дисертації в цілому і до окремих її розділів немає.

В тексті зустрічаються поодинокі граматичні помилки, певні стилістичні та пунктуаційні неточності, деякі таблиці перевантажені цифровим матеріалом. Проте, зауваження не знижують наукової цінності викладеного матеріалу дисертації і мають виключно рекомендаційний характер.

В плані дискусії хотілося б почути відповіді на наступні запитання:

1. У світлі прогнозу несприятливого перебігу післяопераційного періоду після лапароскопічної холецистектомії, на Вашу думку, мають клініко-морфологічна характеристика гострого холециститу чи коронавірусна інфекція (COVID-19)?

2. Чи може бути використана розпрацьована Вами методика лапароліфтингової холецистектомії при інших супутніх коморбідних патологіях, що не входять у перелік коронавірусної інфекції у хворих на гострий холецистит?

Висновок. Дисертація Зайця Сергія Миколайовича «Персоніфіковане лікування пацієнтів з гострим калькульозним холециститом на тлі COVID-19-асоційованої інфекції, які потребують проведення лапароскопічних втручань», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я) є завершеною, самостійно виконаною науково-дослідною роботою, яка містить теоретичне узагальнення результатів і нове рішення актуального наукового завдання з покращення результатів лікування хворих на гострий холецистит на фоні коронавірусної інфекції з використанням інноваційних лапароскопічних технологій.

Робота відповідає вимогам «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 (зі змінами) та вимогам оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р., та може бути представлена до офіційного захисту за спеціальністю 222 – Медицина (галузь знань 22 – Охорона здоров'я).

Офіційний опонент

завідувач кафедри хірургії ФПО
Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського
МОЗ України,
заслужений діяч науки та техніки України,
доктор медичних наук, професор

Ігор ДЗЮБАНОВСЬКИЙ

Особистий підпис

Заступник ректора з кафедрних питань
Тернопільського національного
медичного університету

