

# **РЕЦЕНЗІЯ**

**на дисертаційну роботу**

**Шевчука Миколи Петровича**

**«Ретроградна та антеградна біліарна декомпресія при обтурації дистального відділу загальної жовчної протоки пухлинного генезу»**

Дисертаційна робота подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальність 222 «Медицина». Науковий керівник – доктор медичних наук, професор Дудченко Максим Олександрович.

## **Актуальність теми та загальна характеристика роботи**

Дисертація присвячена одній із найскладніших і водночас найбільш практично значущих проблем ургентної абдомінальної та онкохірургії – оптимальному вибору методу біліарної декомпресії при обструктивній жовтяниці пухлинного генезу(ОЖПГ). Пухлинна обструкція жовчовивідних шляхів супроводжується гіпербілірубінемією, ризиком бактеріального холангіту, прогресуванням коагулопатії та проявами поліорганної дисфункції. У таких умовах біліарна декомпресія є ефективним втручанням, яке дозволяє в подальшому проводити радикальне або паліативне лікування основного захворювання. Попри значні технологічні успіхи інтервенційної ендоскопії та рентгенендоваскулярних методів, у повсякденній практиці зберігається виражена варіабельність тактики, що зумовлює неоднакові результати, різні профілі ускладнень і неоднакові строки підготовки до онкологічного лікування.

Актуальність теми підсилюється тим, що значна частка хворих звертається на стадії вираженої жовтяниці. У поданому дослідженні групи підвищеного ризику (середній і важкий ступінь тяжкості) становили 66,3% пацієнтів, що пов'язано з пізнім зверненням; більшість хворих надходили з вираженою гіпербілірубінемією (понад 200 мкмоль/л), безбольовою жовтяницею та ознаками печінкової і ниркової недостатності. За таких умов навіть невеликі тактичні

помилки у виборі методу дренування можуть призвести до повторних втручань, інфекційних ускладнень та зростання летальності.

Запропонована дисертантом концепція відбору методу декомпресії на основі поєднання двох ключових критеріїв – рівня біліарного блоку та ступеня тяжкості жовтяниці – має очевидний потенціал до стандартизації клінічного рішення. Саме ця спрямованість на практичний інструмент прийняття рішення визначає високу прикладну цінність дисертації.

### **Мета, завдання, об’єкт і предмет дослідження**

У роботі чітко визначено мету – підвищити ефективність і покращити безпосередні результати лікування пацієнтів з обструктивною жовтяницею пухлинного генезу шляхом удосконалення лікувально-діагностичного алгоритму та конкретизації показань до ретроградних і антеградних методів декомпресії з урахуванням рівня обструкції й ступеня тяжкості жовтяниці. Завдання дослідження є логічними, послідовно розкривають шлях від аналізу етіологічної структури, оцінки діагностичних можливостей і безпосередніх результатів до формування та апробації модифікованого алгоритму. Об’єктом дослідження є пацієнти з ОЖПГ, предметом – результати застосування різних малоінвазивних методів декомпресії та фактори, що впливають на їх вибір.

### **Зв’язок роботи з науковими програмами, темами**

Дисертаційна робота виконана у рамках науково-дослідних робіт 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», номер державної реєстрації 0118 U006953, серпень 2018 р. – серпень 2022 р. Автор є відповідальним виконавцем науково-дослідних робіт.

### **Обсяг клінічного матеріалу, методологія та статистична обробка**

Дисертаційне дослідження ґрунтується на аналізі 176 пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу з формуванням ретроспективної (n=104) та проспективної (n=72) груп, що дозволило не лише описати клініко-діагностичні та лікувальні особливості, а й оцінити ефект впровадження алгоритму в реальній практиці. Етичні аспекти дослідження дотримані; тема затверджена комісією з етичних питань навчального закладу.

Етіологічна структура груп відображає типову для практики картину: найбільшу частку становили пухлини голівки підшлункової залози, далі – пухлини холедоха, пухлина Клацкіна, пухлини жовчного міхура та метастатичне ураження печінки/гепатодуоденальної зв'язки. Групи були статистично порівнюваними за основними вихідними характеристиками. Також показано, що серед обстежених не було пацієнтів із ASA I; переважали хворі з ASA III–IV, що підкреслює складність контингенту та підсилює клінічну значущість отриманих результатів.

У розділі детально описано інструментальні методи обстеження (ультразвукове дослідження, магнітно-резонансна холангіопанкреатографія, ендоскопічні методики) та наведено принципи статистичної обробки матеріалу. Автор застосовує параметричні й непараметричні критерії, що відповідає характеру даних. Разом із тим, у методологічній частині доречно було б більш чітко виділити первинні та вторинні кінцеві точки дослідження та зазначити.

### **Наукова новизна та теоретичне значення**

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в обґрунтуванні та впровадженні оригінальної градації рівнів біліарного блоку з виділенням трьох рівнів (I, II, III) замість традиційного поділу на «проксимальний» і «дистальний», а також у формуванні модифікованого лікувально-діагностичного алгоритму на підставі аналізу лабораторних і інструментальних показників та подальших клінічних результатів. Автор демонструє прямий зв'язок між ступенем тяжкості жовтяниці та кількістю післяопераційних ускладнень і летальністю, що підкріплює необхідність стратифікації ризику.

Окремо підкреслюється важливий теоретичний висновок: тяжкість загального стану за шкалами ASA та ECOG, а також стадія онкологічного процесу за системою TNM не визначають вибір методу дренування, а скоріше потребують корекції передопераційної стабілізації та організації інтенсивної терапії. Це уточнення має значення для практичних протоколів, оскільки дозволяє уникнути невиправданої відмови від малоінвазивних втручань у хворих високого анестезіологічного ризику.

### **Практична значущість, апробація та впровадження результатів**

Практична значущість роботи є досить високою. Розроблені рекомендації та модифікований лікувально-діагностичний алгоритм спрямовані на підвищення ефективності первинного втручання та зниження частоти повторних/комбінованих операцій. Результати апробовані під час науково-практичних заходів у 2022–2025 роках. Вказано, що отримані дані впроваджені у клінічну практику декількох багатoproфільних закладів охорони здоров'я, а також використовуються у навчальному процесі.

Додатковим підтвердженням практичної спрямованості є наявність об'єктів інтелектуальної власності та технологічних розробок: патент на корисну модель №156022 (zareєстрований 02.05.2024) та технологія «Трьохетапний лікувально-діагностичний алгоритм при механічній жовтяниці різного генезу» (державний реєстраційний номер 0623U000003 від 09.01.2023).

### **Особистий внесок здобувача**

Здобувачем особисто проведено аналіз результатів лікування 176 пацієнтів на основі безпосереднього лікування хворих та вивчення архівних історій хвороб, виконано інтерпретацію лабораторних, ендоскопічних і променевих даних, оцінено техніку виконання основних втручань, сформульовано мету та завдання та оформлено результати дослідження. Зазначено, що особистий внесок автора у проведенні роботи перевищує 80%.

## **Обсяг, структура та якість викладу матеріалу**

Дисертація має завершену структуру та логічну композицію: вступ, огляд літератури, матеріали і методи, результати досліджень і їх обговорення, узагальнення, висновки, практичні рекомендації та список використаних джерел. Загальний обсяг – 168 сторінок, з яких 120 сторінок становить основний текст; робота містить 14 таблиць і 16 рисунків, а список літератури включає 192 посилання. Виклад матеріалу послідовний, науковий стиль дотримано, термінологія використовується коректно.

### **Вступ**

У вступі переконливо обґрунтовано актуальність проблеми, сформульовано мету та завдання, визначено наукову новизну й практичне значення. Положення, що виносяться на захист, подані у вигляді чітких тез: ключовими факторами вибору дренажного втручання є рівень обструкції та ступінь тяжкості жовтяниці; виділення трьох рівнів блоку замість двох сприяє зниженню ризику ускладнень; конкретизовано показання до ендоскопічного стентування, черезшкірно-чреспечінкового дренажування та холецистостомії. Вступ добре структурований і забезпечує правильне сприйняття логіки дослідження.

### **Розділ 1. Огляд літератури**

Огляд літератури демонструє достатню обізнаність автора з проблемою. У розділі розглянуто епідеміологію та патогенез пухлинної обструкції, роль холангіту й коагулопатії, можливості сучасних методів діагностики та декомпресії. Порівняння ретроградних та антеградних підходів викладено з урахуванням анатомічних і технічних обмежень, а також ризику інфекційних та геморагічних ускладнень.

### **Розділ 2. Матеріали та методи дослідження**

У другому розділі надано детальний опис клінічного матеріалу та методів. Поділ на ретроспективну й проспективну групи є обґрунтованим, оскільки

дозволяє оцінити ефект упровадження алгоритму. Позитивно слід оцінити наведення етіологічної структури, оцінку соматичного ризику за ASA та обґрунтування репрезентативності вибірки. Розділ містить опис інструментального забезпечення і методик виконання втручань, що підвищує відтворюваність роботи. Методи статистичної обробки в цілому відповідають поставленим завданням.

### **Розділ 3. Результати обстеження та лікування (ретроспективне дослідження)**

Третій розділ містить ґрунтовний аналіз діагностичної цінності клініко-лабораторних та інструментальних методів, а також безпосередніх результатів лікування у ретроспективній групі. Автор показує, що клінічна картина ОЖПГ часто має малосимптомний перебіг: у значної частини хворих спостерігалася безбольова жовтяниця без гарячки, що ускладнює ранню діагностику та сприяє пізній госпіталізації. З позицій доказовості важливими є наведені дані щодо ефективності та ускладнень різних методів декомпресії залежно від рівня блоку.

Окремої позитивної оцінки заслуговує запропонована автором трирівнева класифікація біліарного блоку, сформована на підставі інформативності променевих методів. Ця класифікація дозволяє краще пояснити різницю в ефективності ретроградного доступу при проксимальних варіантах обструкції та обґрунтувати вибір антеградного дренивання.

### **Розділ 4. Обґрунтування алгоритму обстеження та лікування**

У четвертому розділі представлено найбільш концептуально важливу частину дослідження – формування модифікованого алгоритму. Автор поетапно обґрунтовує послідовність методів обстеження, визначає роль УЗД та МРХПГ у локалізації рівня ураження протокової системи і формуванні класифікації. Проведено пошук критеріїв, що впливають на вибір методу втручання. Показано, що рівень блоку є ключовим фактором як для ефективності декомпресії, так і для

прогнозування виникнення потенційних ускладнень, а ступінь тяжкості жовтяниці є прогностично важливим щодо ускладнень і летальності.

Цінним є уточнення ролі соматичного ризику: показано, що високий клас ASA не впливає на ефективність декомпресії та частоту ускладнень, але визначає потребу в більш інтенсивній передопераційній стабілізації та у виборі умов перебування пацієнта (звичайне відділення чи інтенсивна терапія). Це підвищує безпеку застосування малоінвазивних методів у складного контингенту пацієнтів.

## **Розділ 5. Апробація модифікованого алгоритму (проспективне дослідження)**

П'ятий розділ підтверджує дієвість запропонованого підходу. Після впровадження алгоритму в проспективній групі підвищилась ефективність втручань (94,2% проти 89,3%), зменшилась частка комбінованих втручань (8,3% проти 11,5%) та скоротилась середня тривалість госпіталізації ( $11,4 \pm 5,6$  проти  $13,07 \pm 7,02$  ліжко-днів). Найважливіше – статистично значимо знизилась загальна частота післяопераційних ускладнень (з 20,1% до 12,5%;  $p=0,043$ ), а летальність зменшилась із 2,9% до 1,4%. Наведені дані переконливо свідчать про ефективність алгоритму.

Розділ добре структурований і містить статистичне підтвердження отриманих відмінностей. До рекомендаційних зауважень можна віднести бажаність більш деталізованого аналізу структури ускладнень у проспективній групі за рівнями блоку та ступенями Clavien-Dindo, оскільки це дозволило б точніше показати механізми зниження ускладнень після стандартизації показань.

## **Оцінка узагальнення, висновків та практичних рекомендацій**

Узагальнення та висновки є логічними, конкретними та узгодженими з матеріалом дисертації. Практичні рекомендації мають прикладний характер і чітко визначають показання до ендоскопічного стентування при I рівні блоку за легкого/середнього ступеня та при II рівні незалежно від тяжкості, до черезшкірно-чреспечінкового дренивання при III рівні незалежно від тяжкості, а

також до холецистостомії у хворих із важким ступенем та І рівнем, і в операбельних пацієнтів із І рівнем незалежно від тяжкості. Такі рекомендації є зрозумілими, відтворюваними та можуть бути інтегровані у локальні протоколи лікування.

### **Зауваження та дискусійні положення**

1) Ретроспективно-проспективний дизайн має об'єктивні обмеження (відсутність рандомізації, потенційний часовий фактор та «ефект навчання»). Доцільно більш виразно окреслити ці обмеження в дискусії.

2) Дослідження сфокусоване на ранніх результатах. Перспективним є розширення аналізу віддалених наслідків (патентність стента, частота рестенозу, потреба в повторних втручаннях, якість життя).

3) Для повнішої інтерпретації результатів доречно було б додати аналіз впливу супутнього холангіту, нутритивного статусу та інфекційних маркерів як потенційних предикторів ускладнень.

4) У додатках або практичних рекомендаціях бажано подати стандартизований чек-лист/блок-схему алгоритму для спрощення впровадження у закладах із різним рівнем технічного забезпечення.

Наведені зауваження мають рекомендаційний характер і не знижують загальної позитивної оцінки дисертації.

### **Питання до здобувача**

1) За яких умов Ви віддаєте перевагу черезшкірно-чреспечінковому дрениванню при II рівні блоку, якщо ретроградний доступ технічно можливий?

2) Які додаткові фактори ризику (холангіт, супутній панкреатит тощо) Ви розглядали як потенційні предиктори ускладнень?

3) Чи впливає вибір типу стента та очікувана тривалість паліативного етапу на тактику декомпресії у Вашій практиці?

## **Висновок рецензента**

Дисертаційна робота Шевчука Миколи Петровича «Ретроградна та антеградна біліарна декомпресія при обтурації дистального відділу загальної жовчної протоки пухлинного генезу» є завершеним, самостійним науковим дослідженням, виконаним на належному методичному рівні. Отримані результати мають наукову новизну та практичну значущість, а запропонований модифікований лікувально-діагностичний алгоритм сприяє підвищенню ефективності первинної декомпресії, зниженню частоти ускладнень і скороченню тривалості госпіталізації у пацієнтів з ОЖПГ.

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».

Рецензент

доцент закладу вищої освіти

кафедри хірургії №2

кандидат медичних наук

Сергій ДОЛЖКОВИЙ