

ВІДГУК
офіційного опонента
доктора медичних наук, професора, Суходолі Анатолія Івановича
на дисертаційну роботу Іваніцького Андрія Івановича "Хіургічна
тактика лікування пошкоджень жовчних проток при лапароскопічній
холецистектомії в залежності від термінів їх діагностики", подану на
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.03 – хіургія

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Хіургічна корекція ятрогенного пошкодження жовчних проток при холецистектомії є однією з найбільш складних і невирішених проблем біліарної хіургії. Впровадження лапароскопічної технології холецистектомії зумовило збільшення частоти пошкодження жовчних проток в 2–5 разів – до 0,3–2%, в середньому 0,5% (Ничитайло М.Е., 2012; В. Törnqvist та співавт., 2012; M. Eikermann та співавт., 2012; R.K. Gupta та співавт., 2013; L. Barbier та співавт., 2014, A. Viste та співавт., 2015).

Незважаючи на значний прогрес в лікуванні протягом останніх десятиріч результати оперативного лікування пошкоджень жовчних проток свідчать про високі рівні ускладнень (10–47%), летальності (3,2–28,2%) та незадовільних віддалених результатів (10–38%) (H. Bektas та співавт., 2011; A. Bobkiewicz та співавт., 2014). Щороку сумарні витрати на лікування пошкоджень жовчних проток в США перевищують один мільярд доларів (G. Berci та співавт., 2013).

У даний час найбільш важливими прогностичними факторами, що визначають результат оперативного лікування пошкоджень жовчних проток, вважають локалізацію пошкодження (чим нижче ушкодження, тим краще результат) (S. C. Schmidt та співавт., 2005); реконструкцію в умовах перитоніту чи сепсису (B. Pottakkat та співавт., 2010; G. Sarno та співавт., 2012); наявність поєднаної травми судин (A. Alves та співавт., 2003; L. Stewart та співавт., 2004;

S. C. Schmidt та співавт., 2005; H. Bektas та співавт., 2011); лікування в спеціалізованому центрі (P. R. deReuver та співавт., 2007; L. Stewart, L. W. Way, 2009); терміни оперативної корекції (M. T. Perera та співавт., 2011; E. Felekouras та співавт., 2015); використання правильної хірургічної техніки і участь досвідченого хірурга (L. Stewart, L. W. Way, 2009).

Частота інтраопераційного розпізнавання пошкоджень проток в ході лапароскопічної холецистектомії, як і раніше, залишається низькою і становить не більше 10–38% (J.–S. Wu та співавт., 2007; R. K. Gupta та співавт., 2013). У 50,5% випадків пошкодження розпізнають в межах 3 міс післяопераційного періоду, у решти 20,5% – пізніше 3 міс (J.–S. Wu та співавт., 2007).

Оптимальні терміни хірургічної корекції пошкоджень жовчних проток до теперішнього часу не визначені, хоча саме вони в значній ступені визначають результат. Несвоєчасне та неадекватне лікування пошкоджень жовчних проток в ранній фазі приводить до розвитку таких тяжких ускладнень, як жовчного перитоніту, обтураційної жовтяниці та полі органної недостатності, а у віддаленому періоді – до біліарного цирозу, що вимагає трансплантації печінки (H. Sekido та співавт., 2004; E. deSantibañes та співавт., 2006).

Ряд авторів вважають, що корекція інтраопераційно виявлених пошкоджень супроводжується меншою летальністю, частотою ранніх післяопераційних ускладнень і пізніх біліарних структур, повторних хірургічних втручань в порівнянні з відсточеною їх діагностикою та корекцією уже при розвитку ускладнень (7, 24, 14 і 29% проти 18, 50, 23 і 47% відповідно) (J.–F. Gigot, 2003). З іншого боку є серйозні заперечення проти виконання радикальних операцій в ранні терміни після пошкодження. Вважають, що через невеликий діаметр жовчних проток і їх тонку стінку негайне відновлення жовчовідтоку може закінчитися невдачею (H. Bismuth, P. E. Majno, 2001).

Хіургічна тактика при пошкодженні жовчної протоки в залежності від термінів їх діагностики залишається предметом дискусії. Вони стосуються методик, техніки, оптимальних термінів, доступів, виду, обсягу операції, місця і ролі мінійнвазивних втручань (E. deSantibañes та співавт., 2006; K. A. C. Booij та співавт., 2013).

Предметом дискусії є вибір оптимального методу усунення пошкодження жовчних проток при холецистектомії в залежності від терміну його виявлення (R. M. Walsh та співавт., 2007; B. Jabłońska, 2009). До теперішнього часу не визначені можливості одномоментного виконання радикальних операцій при виявленні пошкодження в післяопераційному періоді в залежності від термінів діагностики і характеру ускладнення. Не встановлені критерії для вибору оптимального способу хіургічної корекції відносно термінів діагностики пошкодження (R. K. Gupta та співавт., 2013).

Таким чином, безперечним є необхідність розробки ефективних способів своєчасної діагностики та оптимальних способів хіургічної корекції ушкоджень жовчних проток при лапароскопічній холецистектомії.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково–дослідних робіт Національного інституту хіургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України і є фрагментом комплексної теми "Вивчення механізмів пошкоджень жовчних проток і процесів їх регенерації при лапароскопічній холецистектомії з метою розробки методів профілактики і лікування" (номер державної реєстрації 0111U001047).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

У роботі доведено, що терміни діагностики та хіургічної корекції пошкоджень жовчних проток, що виникли під час холецистектомії, суттєво впливають на найближчі та віддалені результати.

Розроблено діагностичний алгоритм, який включає переважне використання неінвазивних методів та дає можливість в короткі строки

встановити діагноз пошкодження, його характеристики та розробити правильну тактику лікування.

Шляхом комплексного дослідження встановлено особливості перебігу запального процесу в жовчних протоках та підпечінковому просторі та визначені оптимальні терміни та способи корекції при різних видах пошкоджень жовчних проток.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Наукові положення, викладені в дисертаційній роботі, чітко сформульовані, підтвердженні отриманими результатами. Кількість обстежених пацієнтів загалом і в окремих групах, зокрема, цілком достатня для проведення статистичних обчислень, вирішення завдань дисертаційної роботи, аргументації висновків.

Під час виконання роботи автор вірно обрав методологію, використав сучасні високоінформативні методи дослідження, що відповідають обраній меті і завданням дисертаційної роботи і дозволяють їх вирішувати. Поставлені завдання дослідження вирішенні, проаналізовані на сучасному науковому рівні.

Достовірність результатів дослідження підтверджена сучасними статистичними методами, що свідчить про обґрунтованість та вірогідність отриманих результатів, представлених у 17 таблицях та проаналізованих у тексті дисертації. Результати власних досліджень автора проілюстровані 22 рисунками.

На основі аналізу проведених досліджень та отриманих результатів Іваніцький А.І. розробив діагностичний алгоритм, що включає пріоритетне використання неінвазивних методів, дає можливість в короткі строки встановити діагноз пошкодження жовчних проток та його характеристики, розробити адекватну тактику лікування. За результатами комплексного дослідження встановлені особливості перебігу запального процесу в жовчних протоках та підпечінковому заглибленні, визначені оптимальні строки і способи виконання радикальних оперативних втручань за різних видів пошкодження жовчних проток.

Вищепередане дозволяє оцінити одержані результати, їх аналіз та сформульовані основні наукові положення і висновки як достовірні й такі, що не викликають сумнівів.

5. Практичне значення результатів дослідження.

У роботі розроблений діагностичний алгоритм при пошкодженні жовчної протоки з пріоритетним застосуванням неінвазивних методів дослідження та застосуванням магніторезонансної холангіографії в якості альтернативи методикам прямого рентгенологічного контрастування. Запропонований диференційований підхід до вибору методу лікування пошкоджень жовчних проток в залежності від терміну їх виявлення та характеру ускладнень. Застосування розробленої лікувальної тактики з використанням мініінвазивних втручань дозволило зменшити кількість необґрунтованих відкритих операцій. Розроблені чіткі показання та сформульовані умови для одномоментної радикальної корекції повних пошкоджень жовчних проток в залежності від терміну їх діагностики

Результати роботи впроваджено в лікувальний процес ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України.

Основні положення дисертації використовуються в лекційних курсах на кафедрі хірургії та трансплантології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, а також на курсах тематичного удосконалення в НІХТ НАМН України.

6. Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота проведена з застосуванням сучасних методик, апаратури, хірургічних інструментів, атестованих і дозволених до використання в медичній науці та практиці. Матеріали, методи дослідження та статистичної обробки результатів, положення дисертації, викладені здобувачем, дозволяють судити про достатню міру обґрунтованості й

достовірності одержаних результатів. Запропоновані висновки логічно пов'язані з результатами власних клінічних досліджень, сформульовані лаконічно, вірно і повною мірою відображають суть, наукову новизну, теоретичну і практичну значущість дисертаційної роботи.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертації відображаються у 10-ти друкованих працях, серед них: 5 статей, опублікованих в затверджених ДАК МОН України фахових виданнях, 4 – у вигляді тез доповідей у матеріалах вітчизняних і закордонних з'їздів та конференцій. Результати роботи були представлені на 4-ох конференціях. Отримано 1 патент на корисну модель України. Автореферат має усі необхідні розділи, за змістом ідентичний з дисертацією.

Аналізуючи розділи дисертації, можна зауважити, що наукова робота достатня за об'ємом, котрий складає 147 сторінок друкованого тексту. За структурою дисертація традиційно містить вступ, огляд літератури, розділ матеріалів та методів дослідження, три розділи власних досліджень, розділ аналізу та

узагальнення результатів, висновки та практичні рекомендації, а також список використаної літератури. Дисертація містить 17 таблиць та 22 рисунки.

У “Вступі” наявні всі пункти відповідно до вимог. Чітко сформульовані актуальність, мета і завдання наукової роботи, відображені наукова новизна та практичне значення одержаних результатів. Інші пункти також наповнені змістом і містять конкретну інформацію.

В першому розділі “Сучасні методи діагностики та лікування пошкоджень жовчних проток при холецистектомії” приведені результати пошуку літератури, які відображають сучасний стан проблеми, досягнення та невирішені питання. Розділ свідчить про те, що дисертант глибоко вивчив проблему. Проблема висвітлена багатосторонньо. Автор висвітлив у першому розділі, що впровадження лапароскопічної методики холецистектомії

спричинило істотне збільшення (у 2–5 разів) частоти і тяжкості травм жовчних проток. Не дивлячись на значний прогрес в їх лікуванні зберігаються високі показники ускладнень (10–47%) і летальності (5–28,2%), а також незадовільних віддалених результатів (10–38%), і це свідчить про те, що проблема в цілому далека від свого вирішення. До теперішнього часу не встановлені критерії для вибору оптимального строку радикальної оперативної корекції та його методу. Також автор підкреслив, що існує потреба в розробці нових підходів до вибору способу лікування пошкоджень жовчних проток в різні строки їх діагностики.

В розділі “**Матеріали та методи дослідження хворих**” приведені дослідження які базуються на аналізі 98 хворих з різними за характером і локалізацією пошкодження жовчних протоків в ході лапароскопічної холецистектомії в різні терміни їх виявлення. Приведено класифікацію пошкоджень жовчних протоків при холецистектомії, розроблену у клініці. Проведений аналіз видів та механізмів пошкоджень, який проводили шляхом особистої бесіди з операючим хірургом, вивчення протоколу хірургічного втручання, відеозаписів операції, результатів рентгеноконтрастного дослідження, а також даних інтраопераційної ревізії під час їх хірургічної корекції.

Виконано розподіл хворих залежно від термінів діагностики пошкоджень хворих, яких розділили на 3 групи: I група – 29 (29,6%) пацієнтів – з інтраопераційно діагностованими пошкодженнями; II група – 35 (35,7%) пацієнтів – з пошкодженнями, діагностованими в ранньому післяопераційному періоді (у строки від 1 до 7 діб); III група – 34 (34,7%) пацієнти – з пошкодженнями, діагностованими в пізньому післяопераційному періоді (у терміни від 8 до 30 діб) (порівняльна група). Обстеження хворих з пошкодженнями жовчних протоків включало комплекс лабораторних і інструментальних методів дослідження. Інтраопераційну діагностику пошкодження жовчної протоки здійснювали на підставі клінічних ознак, таких як поява жовчі в операційному полі, потовщення передбачуваної міхурової

протоки в процесі його виділення, поява додаткових трубчастих утворень в ході операції, просочування жовчі через ймовірну қуксу жовчної протоки. Ультразвукове дослідження печінки, жовчного міхура, поза- та внутрішньопечінкових проток, підшлункової залози використовували як скринінг-тест для діагностики жовчнокам'яної хвороби і оцінки стану жовчного міхура перед холецистектомією. Для вивчення стану протокової системи печінки використовували методи прямого рентгеноконтрастного дослідження – інтраопераційну холангіографію, фістулохолангіографію, ендоскопічну ретроградну і черезшкірну черезпечінкову холангіографію. Ендоскопічну ретроградну панкреатохолангіографію виконували за допомогою фіброгастродуоденоскопів з бічною оптикою “IF-1T” і “IF-IT10” фірми “Olympus” (Японія) і електронно-оптичного перетворювача “Telemax” (Угорщина). Дослідження дозволяло отримати інформацію про причину і характер непрохідності, а у випадках неповного стенозу – його довжину і стан жовчовивідних проток, про максимальні зони ураження жовчних проток. При повній оклюзії метод дозволяє визначити лише дистальний рівень пошкодження.

Комп'ютерну томографію застосовували для діагностики вогнищевих пошкоджень печінки, а також внутрішньочеревних гнійників або скупчень жовчі. Для діагностики пошкоджень жовчних проток і їх наслідків використовували спіральну комп'ютерну томографію. Дослідження проводили на апараті “Light Speed” фірми “General Electrik” (США) у 28 (28,6%) хворих в різні терміни післяопераційного періоду. Перевагою методу є можливість реєстрації зображення у момент максимальної концентрації контрастної речовини в досліджуваних судинах. Релапароскопію використовували як метод кінцевої верифікації пошкодження у випадках встановленого за допомогою ультразвукового дослідження наявності внутрішньочеревинного жовчовитікання. Релапароскопія дозволяла візуально визначити наявність жовчі в черевній порожнині, локалізацію та розповсюдженість. З метою диференціації мікрофлори проводили

бактеріологічне та бактеріоскопічне обстеження жовчі або рідини черевної порожнини, яку отримували під час черезшкірних пункций, інтраопераційно та в післяопераційному періоді.

Виділено види пошкоджень жовчних проток при лапароскопічній холецистектомії, розподіл пошкоджень проток в залежності від їх рівня, розподіл хворих в залежності від строку встановлення діагнозу, основні клінічні прояви пошкоджень жовчних проток. Описано тактику лікування, яка формувалася на основі індивідуального підходу з урахуванням тяжкості стану хворого, часу встановлення діагнозу, виду і рівня пошкодження, наявності ускладнень відповідно до доктрини клініки на період дослідження.

У хворих з пошкодженнями жовчних проток застосовували як методи хірургічної корекції, так і мініінвазивні втручання.

Математична обробка клінічних даних проведена з застосуванням параметрів варіаційної статистики.

В третьому розділі “**Вибір методів лікування хворих з пошкодженнями жовчних проток, виявлених в ході лапароскопічної холецистектомії**” автор описує інтраопераційне виявлення пошкодження жовчної протоки та вказує на відсутність гарантії доброго результату корекції. Автором відмічено, що використання традиційних методик корекції при повних пошкодженнях жовчних проток призводить до різних ускладнень, що вимагають виконання додаткових мініінвазивних та відкритих хірургічних втручань. Автором відмічено максимальну кількість позитивних віддалених результатів отриманих після виконання високої гепатикоєюностомії (9 з 10 – 90%). Виконання операції вимагає не лише великого досвіду в реконструктивній хіургії жовчних проток, але і відповідного технічного забезпечення. У разі відсутності відповідних умов при інтраопераційному виявленні вторинно пошкодженої жовчної протоки оптимальним виходом із ситуації є здійснення її зовнішнього дренування або зони воріт печінки з лапароскопічного доступу і переведення пацієнта у спеціалізований гепатобіліарний центр. Успішне виконання високої гепатикоєюностомії

можливе протягом 24 год з моменту пошкодження. Використання інших способів відновних (біліобіліарний анастомоз) і реконструктивних операцій (гепатикодуоденостомія, гепатикоєюностомія по стандартній методиці) загрожує розвитком неспроможності співустя в найближчому післяопераційному періоді (в 5 з 10 хворих) або раннім формуванням стриктури. Це тягне за собою необхідність виконання повторних мініінвазивних або хірургічних втручань, інколи на тлі некоригованих змін у печінці. Малі та часткові пошкодження можливо з успіхом усунути за допомогою лапароскопічної техніки. Розділ добре ілюстрований.

В четвертому розділі “**Методи лікування хворих з пошкодженнями жовчних проток, діагностованих в ранньому післяопераційному періоді після лапароскопічної холецистектомії**” автор детально описує терміни діагностики пошкоджень жовчних проток після лапароскопічної холецистектомії та різні види хірургічної корекції. На підставі проведеного аналізу автором, розроблений алгоритм дій хірурга у разі виявлення пошкодження жовчної протоки в ранньому післяопераційному періоді. Алгоритм дій хірурга залежить від характеру пошкодження, а також наявності або відсутності перитоніту. При своєчасній діагностиці повних пошкоджень до розвитку жовчного перитоніту можливо виконання радикальних втручань. Операцією вибору слід вважати високу гепатикоєюностомію. При розвитку перитоніту на першому етапі показано зовнішнє дренування жовчних протоків з лапароскопічного або лапаротомного доступу з подальшою корекцією жовчовідтоку через 4–8 тиж. Проведені мікробіологічні дослідження автором показали, що висівання мікроорганізмів в жовчі різко збільшувалось з 20% на першу добу до 70% на третю добу після операції. Ступінь мікробної забрудненості жовчі при внутрішньочеревній або зовнішній жовчотечі висока вже на 2 добу та досягала високих значень (10^5 – 10^8 КУО в мл) в більшості зразків на 3–5 добу після операції. Автор підкреслює збільшення ризику ускладнень при одномоментній корекції пошкоджень жовчних проток у випадках їх пізньої діагностики. Автор вказує на пріоритетне застосування

мініінвазивних методів лікування при жовчовитіканні з кукси міхурової протоки і неповних пошкодженнях магістральних жовчних протоків, а також при ліквідації обмежених внутрішньочеревних рідинних скупчень.

В п'ятому розділі “**Методи лікування хворих з пошкодженнями жовчних проток в пізньому післяопераційному періоді після лапароскопічної холецистектомії**” Автором доведено, що хороші безпосередні результати при використанні мініінвазивних методик свідчить про те, що вони можуть мати альтернативу відкритій операції. Причинами незадовільних результатів у хворих з пошкодженнями жовчних проток в пізньому післяопераційному періоді після лапароскопічної холецистектомії були або вибір неадекватного способу корекції, або виконання операції на фоні жовчного перитоніту. Кращі результати отримані при використанні двоетапної тактики лікування пошкоджень.

В розділі “**Аналіз та узагальнення результатів дослідження**” в скороченому вигляді представляє основні положення та результати дослідження, порівнюючи власні результати з результатами інших авторів. На основі проведених досліджень розроблено лікувально–діагностичний алгоритм, в якому перевагу при дослідженні віддано неінвазивним методам візуалізації жовчних проток, а хірургічна тактика базується на мультидисциплінарному підході з раціональним застосуванням мініінвазивних та хірургічних способів. Розділ свідчить про пріоритетність розробок автора.

“**Висновки**” є логічним завершенням дисертації і є відповідлю на поставлені завдання. Кожен висновок є новим та важливим з точки зору наукової значущості.

Наявність **практичних рекомендацій** не є необхідною вимогою ДАК МОН України до дисертаційних робіт, але вони підкреслюють її значення для хірургічної практики. Рекомендації мають під собою достатню базу досліджень та без сумніву є керівництвом для лікарів.

Окремо слід виділити достатньо великий список літератури. Більшість літературних джерел відносяться до останнього десятиліття.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Необхідно звернути увагу на окрім недоліки дисертації, які не знижують цінності роботи.

В огляді літератури дуже детально і надмірно розписані роз'яснення які операції відносяться до реконструктивних і відновних на жовчних шляхах після їх пошкодження. Це загальновідома інформація, описана у багатьох джерелах, не несе наукової інформації, а тільки перевантажує розділ, який і так є завеликим.

В розділі «2», представлена класифікація пошкоджень жовчевих шляхів при лапароскопічній та відкритій холецистектомії, але не вказано, хто її запропонував, коли і де вперше опубліковано, адже це пріоритет інституту хірургії О.О. Шалімова.

В розділі «3», детально описано два випадки пошкодження позапечінкових шляхів у в інших закладах, але немає інформації чи був у цих пацієнтів дренований підпечінковий простір на першій операції. При цьому обидва випадки ілюструють запізнілу діагностику підтікання жовчі, білому та перитоніт.

В розділі «4», «5» представлені складні ситуації після пошкоджень жовчевих протоків у найближчому і віддаленому післяопераційному періоді. Хворі були у важкому стані, їм проводились повторні оперативні втручання, але немає детальної інформації про режим, дози антибіотикотерапії, парентеральне та ентеральне харчування (с. 108).

В розділі «5», немає детального аналізу інтраопераційних і післяопераційних ускладнень та летальності з статистичним порівнянням із контрольною групою.

У порядку дискусії хотів би почути відповіді на наступні питання:

1. Яке Ваше відношення до обов'язкового дренування підпечінкового простору при лапароскопічній холецистектомії, особливо, при гострому холециститі, а також на етапі оволодіння методики операції.
2. Яка основна причина, на Вашу думку, пошкоджень позапечінкових жовчевих шляхів при аналізі Вашого матеріалу – це «небезпечна» хірургія, анатомія, оволодіння методикою.

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Розроблений автором діагностично-лікувальний алгоритм у хворих з пошкодженням жовчних проток при лапароскопічній холецистектомії повинен знайти широке застосування в роботі хірургічних стаціонарів. Матеріали дисертації доцільно використовувати в навчальному процесі для студентів, інтернів та курсах удосконалення лікарів.

10. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертаційна робота Іваніцького Андрія Івановича за темою «Хіургічна тактика лікування пошкоджень жовчних проток при лапароскопічній холецистектомії в залежності від термінів їх діагностики», виконана під керівництвом д.мед.н., Скумса Анатолія Васильовича, представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хіургія, є закінченим науковим дослідженням виконаним на високому методичному рівні та достатньому фактичному матеріалі, в якому вирішується актуальне питання хіургії – хіургічної тактики лікування пошкоджень жовчних проток при лапароскопічній холецистектомії в залежності від термінів їх діагностики. Робота повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присвоєння наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» (Постанова Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.2013 р.), які пред'являються ДАК МОН України до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує

присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю
14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент

Доктор медичних наук професор,
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України,
факультет післядипломної освіти, декан

Суходоля А.І.

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.003.03

«12» *обнрк 2017р.

Вчений секретар

доктор медицинских наук профессор

Тивончук О.С.

Підпис Сухорадій А. І.
закінчує Вчений секретар Вінницького
національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова

О.А. Серебренікова
«*28*» *08* *2017* р.

