

## ВІДГУК

офіційного опонента

доктора медичних наук, професора Дронова Олексія Івановича, завідувача кафедри загальної та невідкладної хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця на дисертацію Дирди Олександра Олеговича «Оптимізація малоінвазивного хірургічного лікування хворих з гнійними чинниками в підшлунковій залозі та заочеревинному просторі», подану до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08 при Національному університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність 14.01.03. «Хірургія»).

### *Актуальність теми дисертації.*

Дисертаційне дослідження виконане на актуальну тему, що має важливе значення для сучасної хірургії, оскільки присвячене удосконаленню підходів до лікування хворих з інфікованим некротичним панкреатитом — однією з найтяжчих форм гострої абдомінальної патології. Незважаючи на впровадження step-up стратегії та активне використання малоінвазивних технологій, результати лікування цієї категорії пацієнтів залишаються неоднозначними, а вибір оптимальної лікувальної тактики у багатьох випадках потребує подальшого наукового обґрунтування.

Особливу цінність роботі надає акцент на прогнозуванні ефективності малоінвазивних втручань. У клінічній практиці надзвичайно важливо своєчасно визначити, у яких пацієнтів перкутанні, ендоскопічні або комбіновані методи можуть бути остаточним способом санації гнійно-некротичних вогнищ, а в яких — лише етапом перед необхідною ескалацією хірургічного лікування. Вирішення цього питання дозволяє більш обґрунтовано індивідуалізувати лікувальну тактику, зменшити частоту повторних втручань, уникнути невиправданої затримки радикальніших методів та покращити результати лікування.

Таким чином, обрана тема є своєчасною, клінічно значущою та має не лише теоретичне, а й безпосереднє практичне значення, оскільки спрямована на підвищення ефективності малоінвазивного хірургічного лікування хворих з інфікованим панкреонекрозом на основі прогностично обґрунтованого підходу до вибору лікувальної тактики.

### *Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами*

Дисертаційна робота є фрагментом НДР кафедри медицини катастроф та військово-медичної підготовки НУОЗ України імені П. Л. Шупика «Клініко-організаційні аспекти системи медичного сортування та маршрутизації

постраждалих за умов масового ураження людей в сучасних умовах» (№ держреєстрації 0122U000646).

*Новизна дослідження та одержаних результатів.*

Полягає в тому, що у дисертаційній роботі вперше науково обґрунтовано підхід до прогнозування ефективності малоінвазивного хірургічного лікування хворих з інфікованими постнекротичними колекторами при гострому некротичному панкреатиті на основі комплексної оцінки клінічних, лабораторних і комп'ютерно-томографічних показників.

Вперше виконано КТ - морфометричний аналіз обсягу ураження заочеревинної клітковини при гострому некротичному панкреатиті з використанням спіральної комп'ютерної томографії та алгоритмів штучного інтелекту для автоматизованого визначення маси ураженої заочеревинної клітковини у співвідношенні до маси тіла пацієнта. На цій основі вперше розроблено та впроваджено алгоритм поетапного застосування малоінвазивних навігаційних перкутанних втручань залежно від кількісної оцінки ураження заочеревинного простору.

Вперше встановлено прогностичне значення маси ураженої заочеревинної клітковини щодо оцінки ймовірності ефективності малоінвазивних навігаційних втручань у хворих на гострий некротичний панкреатит. Крім того, вперше запропоновано та клінічно апробовано дворівневу бальну систему оцінки ефективності малоінвазивного лікування з використанням співвідношення відносної маси ураженої заочеревинної клітковини до маси тіла пацієнта.

Вперше доведено, що супутні дифузні захворювання печінки, зокрема неалкогольна жирова хвороба печінки, хронічний гепатит і цироз печінки, мають статистично значущий вплив на перебіг гострого некротичного панкреатиту та асоціюються з підвищенням ризику неефективності малоінвазивних втручань при лікуванні інфікованих колекторів сальникової сумки і заочеревинної клітковини.

Вперше розроблено, впроваджено та клінічно оцінено методику гібридного транслюмінального дренивання інфікованих колекторів сальникової сумки, яка поєднує транскутанний ультразвуково - навігаційний доступ із ендоскопічним контролем у режимі реального часу. Також вперше розроблено та впроваджено методику перкутанного дренивання інфікованих постнекротичних колекторів із застосуванням локальної VAC-терапії, що базується на поєднанні навігаційно-керованого перкутанного доступу з контрольованою негативною аспірацією через спеціально модифіковану дренажну систему.

Отримані результати суттєво доповнюють сучасні уявлення про можливості персоналізації step-up тактики при гострому некротичному панкреатиті та створюють наукове підґрунтя для прогнозованого й диференційованого застосування малоінвазивних хірургічних технологій у цієї категорії хворих.

### *Практичне значення результатів дослідження.*

Практичне значення одержаних результатів полягає у науковому обґрунтуванні та клінічному впровадженні удосконаленої системи малоінвазивного навігаційного хірургічного лікування хворих на гострий некротичний панкреатит, ускладнений інфікованими постнекротичними колекторами сальникової сумки та заочеревинної клітковини. Основні положення дисертаційної роботи спрямовані на підвищення ефективності step-up тактики, розширення можливостей перкутанних та транслюмінальних втручань, зменшення потреби у відкритих оперативних втручаннях, зниження частоти післяопераційних ускладнень і покращення безпосередніх результатів лікування хворих цієї складної категорії.

Важливим практичним результатом роботи є удосконалення підходів до вибору, планування та оцінки ефективності малоінвазивних навігаційних втручань. Запропонована тактика передбачає не лише виконання дренивання під інструментальною навігацією, а й диференційований вибір доступу, способу санації, обсягу втручання та своєчасності переходу до наступного етапу лікування залежно від локалізації, поширеності й морфологічних особливостей інфікованого некротичного процесу.

У практичну діяльність можуть бути впроваджені встановлені клініко-лабораторні та інструментальні предиктори неефективності початкового етапу малоінвазивного лікування. До них належать наявність щільного тканинного компоненту по дренажу через  $10 \pm 3$  доби, геморагічного випоту черевної порожнини, гіпоальбумінемії та анемії. Використання цих критеріїв дозволяє своєчасно виявляти пацієнтів із високим ризиком неуспіху первинного дренивання, уникати невиправданого подовження неефективного консервативно-дренажного етапу та своєчасно переходити до наступних етапів step-up лікування.

Окреме практичне значення мають результати, що стосуються удосконалення перкутанних навігаційних втручань при інфікованих ураженнях заочеревинної клітковини. Застосування VAC-асистованого навігаційного дренивання дало змогу підвищити ефективність санації інфікованих постнекротичних колекторів, забезпечити активне видалення гнійно-некротичного вмісту, зменшити потребу у повторних малоінвазивних процедурах і знизити частоту формування зовнішніх панкреатичних норниць. Повної санації гнійних вогнищ без відкритого втручання було досягнуто у 72,4 % випадків проти 37,5 % при стандартному перкутанному дрениванні, що підтверджує практичну доцільність використання цієї методики у відібраній категорії пацієнтів.

Особливо важливим практичним напрямом роботи є розробка та впровадження гібридного трансгастрального дренивання інфікованих

утворень сальникової сумки під одночасним ультразвуковим та ендоскопічним контролем. Перевагою цієї методики є поєднання можливостей ультразвукової навігації для безпечного вибору траєкторії доступу з ендоскопічною візуалізацією внутрішньопросвітнього етапу втручання. Такий підхід дозволяє точніше локалізувати інфікований колектор, мінімізувати ризик пошкодження судинних структур і стінки шлунка, забезпечити контрольоване формування трансгастрального доступу та створити умови для адекватного внутрішнього дренивання без необхідності зовнішнього дренажного каналу.

Практичними перевагами гібридного дренивання є його менша травматичність порівняно з відкритими втручаннями, можливість внутрішньої санації інфікованої порожнини, зменшення ризику зовнішніх панкреатичних нориць, кращий контроль за етапами втручання та нижча ймовірність геморагічних ускладнень. Використання одночасного ультразвукового й ендоскопічного контролю підвищує безпеку процедури, оскільки дозволяє оцінити взаєморозташування шлунка, колектора та навколишніх анатомічних структур безпосередньо під час виконання втручання. Це має важливе значення у хворих із локалізованими інфікованими утвореннями сальникової сумки, у яких трансгастральний доступ може бути остаточним етапом малоінвазивного лікування.

Застосування гібридного трансгастрального дренивання забезпечило вищу ефективність методу як остаточного етапу лікування та супроводжувалося зниженням частоти геморагічних ускладнень. Таким чином, запропонована методика розширює практичні можливості малоінвазивної хірургії при інфікованому гострому некротичному панкреатиті, дозволяє індивідуалізувати вибір доступу до постнекротичних колекторів сальникової сумки та зменшує потребу у більш травматичних оперативних втручаннях.

Практично важливими є й результати щодо впливу супутніх дифузних захворювань печінки на перебіг і результати лікування. Встановлено, що наявність неалкогольної жирової хвороби печінки, хронічного гепатиту або цирозу знижує ефективність малоінвазивних навігаційних втручань у хворих на інфікований гострий некротичний панкреатит. Це необхідно враховувати під час передопераційної стратифікації ризику, прогнозування результатів лікування та вибору індивідуалізованої хірургічної тактики.

У цілому практичне значення роботи полягає в тому, що комплексне впровадження удосконалених малоінвазивних навігаційних технологій дозволило підвищити частоту їх застосування як остаточного методу лікування, зменшити потребу в лапаротомних операціях, знизити частоту ускладнень, зокрема зовнішніх панкреатичних нориць і геморагічних подій, та покращити безпосередні результати лікування хворих на гострий

некротичний панкреатит з інфікованими постнекротичними колекторами. Отримані результати мають реальну прикладну цінність, можуть бути використані у клінічній практиці профільних хірургічних відділень та в науково-педагогічному процесі при підготовці лікарів хірургічного профілю.

*Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.*

Дисертаційна робота оформлена відповідно до чинних вимог МОН України та загалом відповідає державним стандартам, що висуваються до такого виду наукових праць. Анотація представлена українською та англійською мовами, належно відображає зміст дослідження, його наукову новизну, практичне значення та основні результати.

Роботу викладено на 325 сторінках комп'ютерного тексту. Вона побудована логічно, характеризується достатнім методичним рівнем, ґрунтується на репрезентативному клінічному матеріалі та включає вступ, огляд літератури, розділ «Матеріали і методи дослідження», п'ять розділів власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації та список використаних джерел. Бібліографічний покажчик містить 325 джерел, з яких 243 — латиницею та 85 — кирилицею. Робота належно ілюстрована 49 рисунками та 36 таблицями.

У вступі автором достатньо аргументовано викладено актуальність обраної теми, сформульовано мету і завдання дослідження, наведено положення наукової новизни та практичного значення, окреслено особистий внесок здобувача, а також відображено апробацію результатів, публікації, структуру та обсяг дисертаційної роботи.

Огляд літератури справляє цілісне враження та відображає як еволюцію хірургічних підходів до лікування пацієнтів з інфікованими постнекротичними рідинними утвореннями сальникової сумки і заочеревинної клітковини, так і сучасний стан проблеми. Автор демонструє обізнаність із ключовими напрямками розвитку малоінвазивної панкреатичної хірургії, обґрунтовано акцентує увагу на невирішених питаннях, пов'язаних із високою частотою септичних, геморагічних та норицевих ускладнень, а також значною летальністю. Саме ці обставини логічно підводять до необхідності подальшого вдосконалення малоінвазивної лікувальної тактики.

Розділ 2, присвячений матеріалам і методам дослідження, у цілому виконаний на належному методологічному рівні, має логічну побудову та забезпечує розуміння загального дизайну роботи. Разом із тим, у рецензентському аспекті доцільно було б більш чітко окреслити співвідношення ретроспективної та проспективної складових дослідження, а також принципи формування основної

групи і групи порівняння. Подібне уточнення дозволило б повніше оцінити можливий вплив селекційних чинників на результати.

Опис методики мультidetекторної спіральної комп'ютерної томографії та КТ-сегментації є достатньо інформативним, однак для підвищення методичної прозорості бажано було б чіткіше визначити роль оператора при виконанні сегментації та ступінь участі автоматизованих алгоритмів у формуванні кінцевого результату.

Безумовною перевагою роботи є застосування алгоритмів штучного інтелекту для автоматизованого визначення морфометричних показників. Водночас у методичному плані бажаним було б більш детально окреслити підходи до валідації цих даних та межі допустимої похибки, оскільки саме ці параметри у подальшому використовуються для прогнозування ефективності лікування. Комплекс застосованих клінічних, лабораторних та інструментальних методів у цілому відповідає поставленій меті, хоча розділ можна було б посилити чіткішим розмежуванням первинних і вторинних кінцевих точок. Статистична обробка результатів виконана загалом адекватно, однак більш розгорнуте обґрунтування вибору окремих статистичних критеріїв та зазначення підходів до множинних порівнянь зробило б опис методики ще більш завершеним. Зазначені зауваження мають конструктивний характер і не знижують наукової цінності роботи.

Розділ 3 присвячений аналізу результатів власних досліджень і містить значний обсяг клінічно важливого матеріалу. Його зміст переконливо демонструє взаємозв'язок між анатомічною поширеністю ураження, морфометричними характеристиками патологічного процесу та ефективністю малоінвазивної тактики. Разом із тим, у критичному плані було б доцільно більш чітко розмежувати показники, які мають самостійне прогностичне значення, від тих, що виконують переважно описову роль. Це полегшило б інтерпретацію результатів і дозволило б краще оцінити питому вагу окремих факторів у побудові лікувальної стратегії.

Клініко-лабораторні предиктори неефективності початкового етапу лікування проаналізовано коректно, хоча в подальшому викладі доцільним було б виразніше розмежувати предиктори раннього прогнозування та показники, значущі переважно при динамічному спостереженні. Аналіз впливу супутніх дифузних уражень печінки є безсумнівно цінним, проте більш докладне врахування стадії та вираженості печінкової патології підвищило б точність клінічних висновків. Порівняльна оцінка стандартних та удосконалених методик дренування загалом переконливо демонструє переваги запропонованих підходів, хоча межі застосовності окремих методів залежно від анатомічної локалізації ураження можна було б окреслити ще чіткіше. У цілому розділ 3 має значну доказову цінність, а наведені зауваження не знижують вагомості отриманих результатів.

У розділі 4 автор обґрунтовує місце VAC-асистованого навігаційного дренажу у структурі малоінвазивного лікування гнійних уражень заочеревинного простору. Розділ вирізняється практичною спрямованістю та інноваційністю, оскільки демонструє можливість підвищення ефективності санації інфікованих постнекротичних колекторів за рахунок використання локального негативного тиску. Водночас у рецензентському аспекті доцільним було б чіткіше визначити показання, обмеження та потенційні ризики застосування VAC-технології залежно від анатомічних особливостей ураження. Крім того, бажаною є більша стандартизація параметрів вакуумного впливу і тривалості застосування системи. Попри це, представлений підхід виглядає клінічно перспективним і заслуговує позитивної оцінки.

Розділ 5 присвячений формуванню алгоритму вибору лікувальної тактики у хворих з інфікованим гострим некротичним панкреатитом з урахуванням прогностичних критеріїв ефективності малоінвазивних втручань. Його безсумнівною перевагою є прикладна спрямованість та інтеграція морфометричних, клінічних і лабораторних показників у єдину прогностичну модель. Разом із тим, для підвищення доказовості розділу доцільно було б чіткіше відокремити фактори з незалежною прогностичною значущістю від тих, що мають допоміжний характер або можуть бути взаємопов'язаними. Також більш жорстка формалізація моменту переходу від малоінвазивної тактики до ескалації хірургічного лікування зробила б запропонований алгоритм ще більш відтворюваним у практичній діяльності. Незважаючи на це, розділ є змістовним, логічним і має безперечну практичну цінність.

Розділ 6 присвячено узагальненню результатів дисертаційного дослідження та підсумковій оцінці ролі поширеності ураження заочеревинної клітковини у виборі лікувальної тактики при інфікованому гострому некротичному панкреатиті. Автору вдалося інтегрувати дані клінічного, лабораторного та морфометричного аналізу в цілісну наукову концепцію, яка має як теоретичне, так і прикладне значення. Показано, що відносна маса ураженої заочеревинної клітковини є одним із ключових критеріїв прогнозування ефективності малоінвазивної тактики, а виділення прогностично несприятливих факторів дозволяє обґрунтовано визначати показання до ескалації лікування в межах *step-up approach*. Розділ логічно завершує дисертацію та формує завершене уявлення про клінічну значущість проведеного дослідження.

У висновках узагальнено основні результати дисертаційної роботи, які логічно випливають зі змісту дослідження, відповідають поставленій меті та завданням. Практичні рекомендації мають чітку прикладну спрямованість, ґрунтуються на отриманих даних і можуть бути використані в реальній клінічній практиці.

Публікації за матеріалами дисертації відповідають встановленим вимогам МОН України. Окремі стилістичні, редакційні та методичні зауваження, наведені

у відгуку, мають виключно конструктивний характер, не є принциповими і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи. У цілому робота виконана на належному науковому рівні, належно оформлена та відповідає вимогам, що ставляться до дисертацій на здобуття відповідного наукового ступеня.

При розгляді роботи виникли наступні запитання:

1. Які часові межі виконання первинного дренивання, на Вашу думку, є найбільш доцільними, та які критерії повинні визначати необхідність переходу від первинного дренивання до наступного етапу хірургічного лікування?
2. Чи може КТ-сегментація і визначення відносної маси ураженої заочеревинної клітковини бути використане не лише для прогнозування результатів, а й для вибору часу виконання або повторення дренажального втручання?

*Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.*

Основні результати дисертації опубліковано у 21 науковій праці: зокрема у 11 статтях у фахових наукових виданнях України, 7 - у виданнях, проіндексованих у наукометричних базах Scopus/Web of Science, з них 1 стаття на момент публікації опублікована в журналі, віднесеному до першого і другого квіртилів (Q1- Q2), 3 патентах України на корисну модель. Крім того, результати дослідження відображено у 1 навчальному посібнику та тезах доповідей у матеріалах наукових форумів

*Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності*

Для реалізації поставленої мети та вирішення завдань дисертаційного дослідження автором використано сучасний комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних методів діагностики, які є адекватними змісту роботи та відповідають її науково-практичній спрямованості. Застосовані методи статистичної обробки матеріалу є коректними та достатніми для аналізу отриманих результатів. Наведені в дисертації дані характеризуються належним рівнем достовірності, а обґрунтованість сформульованих наукових положень не викликає сумнівів.

У ході перевірки матеріалів дисертаційної роботи, електронної версії її тексту та наукових публікацій здобувача за тематикою дослідження порушень вимог академічної доброчесності не встановлено. За результатами проведеного аналізу ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації та фальсифікації у поданих матеріалах не виявлено. Дисертаційна робота Дирди Олександра Олеговича на тему «Оптимізація малоінвазивного хірургічного лікування хворих з гнійними ураженнями підшлункової залози та заочеревинного простору» відповідає встановленим вимогам академічної доброчесності.

#### Висновок

Дисертаційна робота Дирди Олександра Олеговича «Оптимізація малоінвазивного хірургічного лікування хворих з гнійними чинниками в підшлунковій залозі та заочеревинному просторі», котра подана на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність І 4.01.03. «Хірургія»), є самостійною закінченою науково-дослідною роботою, яка містить нове вирішення важливої наукової проблеми сучасної ургентної хірургії органів черевної порожнини хворих з інфікованими рідинними утвореннями в сальниковій сумці та відділах заочеревинної клітковини при гострому некротичному панкреатиті.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх теоретичним та практичним значенням, обґрунтованістю та достовірністю наукових положень, котрі відображені у висновках і практичних рекомендаціях повністю відповідає вимогам пп. 7 - 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 17.11.2021 р. №1197 і вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за науковою спеціальністю 14.01.03. «Хірургія».

Завідувач кафедри загальної та  
невідкладної хірургії  
НМУ імені О.О. Богомольця,  
Д.мед.н., професор

  
Олексій ДРОНОВ

