

## **Відгук**

**офіційного опонента на дисертацію Смачила Ростислава Михайловича  
«Клініко-експериментальне обґрунтування хірургічної тактики і  
лікування жовчних нориць», представлену на здобуття наукового  
ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія.**

### **Актуальність теми дисертації**

В даний час широке впровадження в клінічну практику лапароскопічної холецистектомії для лікування холецистолітіазу призвело до лікування даного захворювання в поєднанні з патологією загальної жовчної протоки, а незадоволеність результатами лікування змушує хірургів шукати нові можливості поліпшення якості діагностики та хірургічної тактики при лікуванні жовчних нориць, що спонукало хірургів розробити і впровадити лапароскопічні варіанти традиційних методів діагностики і хірургічних втручань: інтраопераційна холангіографія і холедохоскопія, літотрипсія, зовнішнє дренування, накладення білідигестивних анастомозів, стентування, бужування, балонна дилатація. Існують різні погляди на інформативну цінність як різних методів дослідження даної групи хворих, так і застосування консервативних і оперативних методів лікування. Тому вибір оптимальної тактики, розробка ефективної і обґрунтованої програми лікування жовчних нориць є актуальною проблемою в хірургії гепатобіліарної зони.

Робота Смачила Р. М. має науково-дослідницький характер і присвячена актуальній хірургічній проблемі, для вирішення якої були визначені мета і завдання дослідження, наукова новизна отриманих результатів і положень дисертаційної роботи.

Поставлені завдання були повністю вирішені в результаті проведеного дослідження.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних



робіт Харківського національного медичного університету «Розробка сучасних методів хірургічного лікування й профілактики ускладнень захворювань і травм органів грудної клітини і черевної порожнини у хворих з високим операційним ризиком» (№ держреєстрації 013U002537).

### **Наукова новизна отриманих результатів і положень дисертації**

Автором на основі проведеного аналізу результатів дослідження сформульовані обґрунтовані положення патофізіологічного лікування пацієнтів з жовчними норицями з урахуванням імунних, морфологічних, ультраструктурних і клінічних особливостей їх змін. Встановлено, що у пацієнтів з існуванням жовчних нориць достовірно знижується кисневозалежний фагоцитоз з компенсаторним підвищенням концентрації гуморального фактору первинного імунітету. Отримані дані, що на результати лікування хворих з жовчними норицями впливає сукупність факторів. Це дало автору змогу розробити патофізіологічно обґрунтовані способи лікування жовчних нориць. В результаті проведених досліджень удосконалено методики хірургічного втручання для відновлення пасажу жовчі в травний тракт. Науково обґрунтована програма профілактики виникнення жовчних нориць.

### **Практичне значення отриманих результатів**

В результаті проведеного дослідження автор розробив нові і удосконалив існуючі способи і методи лікування пацієнтів з жовчними норицями. Автором розроблена класифікація жовчних нориць залежно від лікувально-тактичних підходів. Розроблена тактика лікування внутрішньочеревних ускладнень, яка дозволяє уникнути лапаротомних доступів. Автором на розроблені способи лікування отримані патенти (патент №42736А, патент №62100, патент №62348, патент №95308, Україна).

Розроблені лікувальні та профілактичні програми впроваджені в практичну медицину.



## Ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень дисертації

Дисертаційна робота виконана на достатньо великому клінічному і експериментальному матеріалі. Експериментальна частина включала вивчення морфологічних змін в зоні жовчної нориці. Тварини розділені на 3 групи в залежності від термінів існування жовчних нориць. Клінічний матеріал представлений обґрунтовано, теоретичні положення і практичні рекомендації в повній мірі аргументовані. Методики морфологічних, клініко-лабораторних та інструментальних досліджень сучасні. Отримані результати статистично оброблені з використанням стандартних математичних програм та обчислювальної техніки, які дозволили провести аналіз отриманих даних.

## Оцінка змісту і оформлення дисертації

Структура дисертації виконана за загальними правилами і на підставі вимог ДАК України, встановлених для докторських дисертацій. Робота викладена на 332 сторінках комп'ютерного тексту і складається з анотації, переліку робіт, опублікованих за темою дисертації вступу, переліку умовних скорочень, огляду літератури, 8 розділів власних досліджень, заключення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури. Робота ілюстрована 123 рисунками та 32 таблицями. Список літератури містить 335 джерел, з яких 124 – кирилицею, 211 – латиницею.

Вступ дисертаційної роботи досить повно розкриває проблему хірургічного лікування пацієнтів з жовчними норицями, кількість яких останнім часом значно збільшилася. Серед причин утворення жовчних нориць є операції на жовчному міхурі і позапечінкових жовчних протоках. Жовчні нориці призводять до збільшення показників післяопераційної летальності, кількості ускладнень, тривалості та якості життя.

Розробка і впровадження різноманітних оперативних втручань, що включають радикальні і мініінвазивні операції, не позбавлені недоліків, що



призводить до ускладнень в ранньому та пізньому післяопераційному періоді. Тому у теперішній час не існує єдиної думки щодо хірургічної тактики при даній патології. Розробка індивідуального підходу до вибору оперативного лікування хворих з жовчними норицями повинна здійснюватися з урахуванням комплексної оцінки наявних у хворих патофізіологічних порушень. В даному розділі дисертації автором чітко сформульовані актуальність і мета роботи, визначені завдання дослідження і обґрунтованість їх проведення, показані наукова новизна і практична значущість даного дослідження.

Огляд літератури за темою, що вивчається, досить широко представлений роботами як вітчизняних, так і зарубіжних дослідників, а також достатньою мірою висвітлює актуальність і складність вирішення питання хірургічного лікування хворих з жовчними норицями.

При інтраопераційному виявленні дефектів жовчних шляхів можливі наступні варіанти лікування: зовнішнє дренування, первинний анастомоз «кінець в кінець», або накладення білідигестивного анастомозу, якщо утворюється

жовчна нориця в післяопераційному періоді. Багато авторів поділяють використання корекції пошкоджень шляхом консервативного лікування, ендоскопічних і транспечінкових мініінвазивних операцій у вигляді стентування, бужування, балонної дилатації, та різних модифікацій біліобілярних або білідигестивних анастомозів.

Автором критично оцінюються різноманітні погляди дослідників і дана чітка оцінка різних точок зору з даної проблеми.

У другому розділі «Матеріали і методи» викладено докладну характеристику експериментальних досліджень і клінічного матеріалу. Експериментальне дослідження проведено на 20 кроликах, при цьому тварини розділені на три групи в залежності від термінів існування жовчних нориць. Мета експериментальної частини роботи - вивчення морфологічних



змін в зоні жовчної нориці.

В роботі представлені результати обстеження і лікування 346 пацієнтів з зовнішніми норицями та їх ускладненнями після різних операцій на органах черевної порожнини. Всі хворі розділені на 2 групи: основну склали 176 пацієнтів, групу порівняння - 170 пацієнтів. Основну групу склали пацієнти з зовнішніми жовчними норицями і їх ускладненнями, яким проведена хірургічна корекція з урахуванням розробленої автором концепції з використанням як мініінвазивних технологій, так і оптимізації способів лапаротомних втручань. Представлені групи репрезентативні за віком і статтю, характером основної та супутньої патології.

Для дослідження хворих використовувалися загальноклінічні, біохімічні лабораторні аналізи, а також рентгенологічні методи дослідження, ЕКГ, УЗД, фіброезофагогастроскопія, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія черевної порожнини.

В експерименті та у 42 пацієнтів з зовнішніми жовчними норицями проводилося макроскопічне і мікроскопічне дослідження фрагментів печінки, загальної жовчної протоки і фістулярного каналу.

У 3 розділі проведена анамнестична та клінічна характеристика пацієнтів з жовчними норицями, а також визначені діагностичні методи, причини, джерела та ускладнення жовчовитікань. Автором розроблена класифікація зовнішніх жовчних нориць, яка враховує етіологію, напрямок відтоку жовчі, післяопераційні ускладнення, сформованість нориць, наявність ускладнень, джерела жовчовитікань, обструкцію дистального відділу холедоха. Крім того, в класифікації враховані тактика лікування і прогноз захворювання.

Розділ 4 містить дослідження з вивчення патоморфологічних особливостей травної системи при експериментальному моделюванні жовчної нориці і в клініці. Пацієнти з жовчними норицями були розділені на 4 групи в залежності від термінів спостереження. На основі морфологічних досліджень гепатобіліарної системи в залежності від термінів спостереження,



автором зазначено, що найбільше пошкодження паренхіми печінки, холедоха, фістулярного ходу, внутрішньопечінкових жовчних проток спостерігається на 3-5 і 12-14 добу.

У 5 розділі вивчена ультраструктура клітин загальної жовчної протоки в області формування жовчної нориці, при цьому виявлено, що до найбільшої деструкції схильні клітини епітелію загальної жовчної протоки за рахунок деструкції і дегенеративних змін мітохондрій з прогресуючою деструкцією і зниженням синтетичної активності органел епітеліоцитів.

У 6 розділі розглянуті імунні порушення у пацієнтів в різні терміни існування жовчних нориць. Для кожного періоду характерний спектр аутоантитіл, а також зниження функціональної активності імунокомпетентних клітин. Проведені імунологічні дослідження показали, що формування стриктур жовчних проток після операцій на гепатобіліарній зоні можуть мати як генетичні, так і епігеномні чинники.

7 розділ дисертації представлений вибором хірургічної тактики у пацієнтів з внутрішньочеревними і зовнішнім жовчовитіканням. Автор запропонував діагностично-тактичний алгоритм у пацієнтів з підозрою на внутрішньочеревні жовчовитікання і тактику лікування пацієнтів з жовчними норицями. «Малі» пошкодження жовчних проток в більшості випадків не вимагають хірургічної корекції при адекватному дрениванні зони операції. При «великих» пошкодженнях жовчних проток необхідно формування гепаткоєюноанастомозу за Ру або О. О. Шалімовим з браунівським анастомозом і заглушкою привідної петлі. Автором запропоновані різні види анастомозів, на які є патенти.

Дискусійним питанням є запропоноване автором втручання (Патент України №42736) - гепатикоеюноанастомоз з використанням тонкокишечної вставки, так як при цьому не виключається рефлюкс дуоденального вмісту у позапечінкові жовчні протоки.

У 8 розділі представлені найближчі і віддалені результати лікування пацієнтів з жовчовитіканням в залежності від запропонованих тактичних



підходів до діагностики та вибору хірургічної корекції лікування жовчних нориць, яка полягає у використанні мініінвазивних методів лікування, виборі оптимального часу проведення реконструктивних операцій і індивідуального вибору формування гепатикоєюноанастомозу. Мініінвазивні втручання включали релапароскопію, дренування рідинних скупчень під контролем УЗД, ЕРХПГ, ЕПСТ, холедохолітоекстракцію, ЧЧХД і ендоскопічне стентування. При порівняльній оцінці результатів лікування ускладнення в основній групі склали 18,5%, в групі порівняння - 34,5%, в пізньому післяопераційному періоді виявлено зменшення стриктур з 11,1% в групі порівняння до 5,6% в основній групі пацієнтів, летальність в основній групі - 1,1%, в групі порівняння - 4,2%.

Для оцінки якості життя у віддалені терміни було проведено порівняння основних показників, які достовірно були кращими в основній, ніж в групі порівняння.

У розділі "Висновки" підводиться підсумок отриманих даних дослідження, пропонується тактика передопераційного і післяопераційного комплексу лікування, а також обґрунтування пропозиції індивідуального вибору методу хірургічної корекції у хворих з жовчними норицями.

#### **Повнота викладу наукових положень, висновків і рекомендацій в публікаціях**

Висновки і практичні рекомендації обґрунтовані, викладені чітко, базуються на отриманих результатах, в повній мірі відображають зміст дисертаційної роботи і її основні положення.

Автореферат дисертації ідентичний змісту роботи і повністю відображає основні положення проведеного дослідження, перелік використаної літератури містить достатню кількість сучасних джерел як вітчизняних, так і зарубіжних авторів. Робота оформлена відповідно до вимог ДАК України. За темою дисертації опубліковано 40 наукових робіт, з яких - 1 монографія, 5 моно статей, 21 робота у виданнях, рекомендованих МОН України, 7 - у



виданнях, що входять до наукометричних баз даних, 9 - в збірниках наукових праць, отримано 5 патентів України на винахід.

### **Зауваження**

У дисертаційній роботі зустрічаються стилістичні та орфографічні помилки, невдалі фразеологічні звороти, які не зменшують цінність роботи, а лише підкреслюють актуальність і складність розглянутої проблеми.

В порядку дискусії я хотів би задати питання:

1. Ви пропонуєте накладення гепатикоєюноанастомозу з використанням тонкокишкової вставки між печінковими протоками і дванадцятипалою кишкою. Чи даний метод призводить до рефлюксу з 12-палої кишки, і якщо так, то як попередити це ускладнення?
2. Чи використовували Ви стентування стриктур жовчних шляхів і якщо так, то які були отримані результати?

### **Висновок**

Все вищевикладене дозволяє зробити висновок, що дисертаційна робота Смачила Ростислава Михайловича «Клініко-експериментальне обґрунтування хірургічної тактики і лікування жовчних нориць», представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук є закінченим науковим дослідженням, яке присвячене недостатньо вивченому і дискусійному питанню лікування хворих з жовчними норицями після перенесених раніше операцій з використанням мініінвазивних технологій. Автором отримані нові, обґрунтовані результати, які в сукупності вирішують актуальну науково-практичну проблему хірургічного лікування жовчних нориць шляхом удосконалення існуючих і розробки нових оперативних втручань на жовчних протоках.

Робота проведена на достатньому обсязі експериментальних і клінічних спостережень. Зроблені зауваження не впливають на позитивну оцінку дисертації в цілому.



За актуальністю, науковою новизною і практичною значущістю дисертаційна робота Смачила Ростислава Михайловича повністю відповідає вимогам, що пред'являються до дисертацій, на підставі п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р № 567, зі змінами згідно Постанови КМУ №656 від 19.08.2015 р., а сам автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - хірургія.

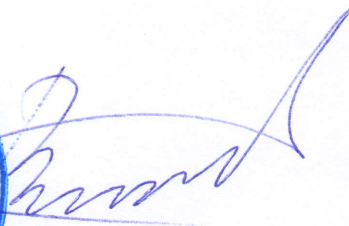
Завідувач кафедри хірургічних  
хвороб Харківського національного  
університету ім. В. Н. Каразіна,  
доктор медичних наук, професор



Є. Д. Хворостов

Підпис проф. Хворостова Є. Д.

Засвідчую, вчений секретар



Н. А. Віннікова