

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професорки,
професорки кафедри хірургії № 5 Харківського національного
медичного університету Тамм Тамари Іванівни
на дисертаційну роботу Власенка Дмитра Анатолійовича «Визначення
предикторів печінкової недостатності у хворих з механічною
жовтяницею», подану до разової спеціалізованої вченої ради
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, створеної
відповідно до рішення Вченої ради Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця (протокол № 12 від 30.04.2026), з
правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації
на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона
здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».**

Актуальність обраної теми

Механічна жовтяниця доброякісної етіології залишається однією з актуальних проблем сучасної гепатобіліарної хірургії. У 15-20% її формування пов'язане з жовчнокам'яною хворобою, а саме - холедохолітіазом, доброякісними стриктурами, папілітом та іншими причинами порушення пасажу жовчі. В свою чергу механічна жовтяниця в 10-12% випадків ускладнюється гострим холангітом. Поєднання механічної жовтяниці та гострого холагніту підвищують ймовірність розвитку печінкової недостатності.

Саме печінкова недостатність підвищує кількість розвитку післяопераційних ускладнень і цифри летальності. У практичній роботі хірурга надзвичайно важливим є раннє розпізнавання пацієнтів високого ризику ще до формування незворотної печінкової декомпенсації. Саме тому

пошук доступних клініко-лабораторних предикторів печінкової недостатності, а також створення алгоритму вибору часу й методу біліарної декомпресії має безпосереднє значення для покращення результатів лікування.

Актуальність роботи посилюється тим, що в умовах ургентної хірургії лікарю необхідно прийняти рішення за обмежений проміжок часу про необхідність виконання у хворих з механічною жовтяницею декомпресії жовчних шляхів, строках та способах її виконання. Включення у тактичне рішення інтегральних індексів системного запалення, маркерів функціонального стану печінки, строків госпіталізації та бактеріологічного профілю біліарної інфекції є перспективним шляхом індивідуального підходу до лікування хворих з механічною жовтяницею.

Отже, дисертаційна робота Власенка Дмитра Анатолійовича присвячена актуальній науково-практичній проблемі — визначенню предикторів печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею та удосконаленню лікувально-діагностичного алгоритму ведення цієї категорії хворих.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану наукової роботи Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та є фрагментом науково-дослідної теми кафедри загальної хірургії № 1 «Розробка і вдосконалення методів діагностики, прогнозування та хірургічного лікування ускладнень захворювань гепатопанкреатодуоденальної зони» (№ державної реєстрації 0123U100953). Здобувач є співвиконавцем фрагменту зазначеної теми, що підтверджує відповідність дисертації пріоритетним напрямкам розвитку сучасної гепатобіліарної хірургії.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації

Структура дисертаційної роботи відповідає чинним вимогам до кваліфікаційних наукових праць на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертація викладена українською мовою, містить анотації українською та англійською мовами, зміст, перелік умовних скорочень, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів і методів дослідження, розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел і додатки.

Робота основана на аналізі результатів лікування 142 пацієнтів із механічною жовтяницею доброякісної етіології, ускладненою гострим холангітом, які перебували на стаціонарному лікуванні у Київському міському центрі хірургії захворювань печінки, підшлункової залози та жовчних шляхів імені В.С. Земскова на базі КНП «Київська міська клінічна лікарня № 10». Пацієнтів розподілено на групу порівняння та основну групу, що дало змогу оцінити результати стандартної й удосконаленої індивідуальної тактики лікування.

Дисертація ілюстрована 24 таблицями та 25 рисунками, що полегшує сприйняття клінічного матеріалу. Список використаних джерел є достатнім за обсягом і відображає сучасний стан проблеми механічної жовтяниці, гострого холангіту, печінкової недостатності, біліарної декомпресії та прогностичних маркерів системного запалення.

У вступі логічно обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету й завдання дослідження, визначено об'єкт і предмет, методи дослідження, наукову новизну, практичне значення та особистий внесок здобувача. Мета роботи відповідає її назві та полягає у покращенні результатів лікування пацієнтів із механічною жовтяницею доброякісної етіології, ускладненою гострим холангітом, шляхом впровадження персоналізованого алгоритму хірургічного лікування та визначення прогностично значущих предикторів печінкової недостатності.

Зауваження: Згідно Положенню ДАК України «...об'єктом наукового дослідження є процес або явище...». Тому, об'єктом дослідження у цій роботі є механічна жовтяниця, яка ускладнена гострим холангітом, а не хворі аюо пацієнти.

Розділ 1 присвячений аналізу даних сучасної літератури, які відображають особливості діагностики захворювань, ускладнених механічною жовтяницею, а також тенденції її лікування. Автором розглянуто патогенетичні механізми холестазу, роль гострого холангіту, системного запалення, бактеріальної контамінації жовчних шляхів і порушення функції печінки у формуванні тяжких клінічних наслідків. Окрему увагу приділено сучасним методам біліарної декомпресії — ендоскопічній ретроградній холангіопанкреатографії, ендобіліарному стентуванню, ендоскопічному назобіліарному дренуванню, черезшкірній черезпечінковій холангіостомії, а також етапності радикального хірургічного лікування.

Окремо представлений матеріал по вивченню предикторів печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею.

Зауваження: 1) Дисертаційна робота присвячена механічній жовтяниці доброякісного генезу. Якщо так, тоді мабуть не варто, стор. 42, 43 присвячувати аналізу функції печінки при холангіокарциному. 2) Існує певна невідповідність Зміста по огляду літератури з його структурою.

Розділ 2 «Дизайн, матеріали та методи дослідження» розкриває організацію клінічного дослідження, критерії включення та виключення, характеристику груп, застосовані методи обстеження й статистичного аналізу. Автор використовував комплекс клінічних, лабораторних, інструментальних, бактеріологічних і статистичних методів, що забезпечило належний рівень доказовості отриманих результатів. Важливо, що групи дослідження були репрезентативні за гендерними ознаками, етіологією механічної жовтяниці, термінами госпіталізації та основними коморбідними станами.

До сильних сторін методології слід віднести використання динамічного спостереження, оцінку маркерів системного запалення та функціонального стану печінки.

Зауваження: 1) На стор. 56 відмічено що виконували забір матеріалу для БАК-посіву з холедоха та ВДС для підтвердження холангіту, і далі «...а також, із післяопераційних ран...». Який взаємозв'язок між мікрофлорою з ран та холангітом? 2) «... Одним з показань декомпресії жовчних шляхів слугувала виражена білірубінемія...». Виражена це скільки? 3) Розділ починається з фрази «контрольна група, яка була виділена додатково», але далі інформація про цю групу відсутня.

Розділ 3 присвячено аналізу результатів лікування пацієнтів із механічною жовтяницею доброякісної етіології, ускладненою гострим холангітом. Автор послідовно висвітлює хірургічну тактику, застосовані методи біліарної декомпресії та подальші етапи лікування. Особливої уваги заслуговує оцінка мікробної флори жовчі, оскільки інфекційний чинник є одним із ключових компонентів патогенезу холангіту, септичних ускладнень та печінкової дисфункції.

У розділі показано, що бактеріологічний контроль жовчі має не лише описове, але й прикладне значення, оскільки дозволяє коригувати антибактеріальну терапію з урахуванням спектра чутливості збудників. Це надає роботі додаткової практичної цінності, адже тактика лікування пацієнтів із холангітом повинна поєднувати адекватну декомпресію жовчних шляхів із раціональним антибактеріальним супроводом.

- 1) На стор. 69 приведені випадки 4 пацієнтів з синдромом Мерітті. Було б доречним вказати тип синдрому у пацієнтів. 2) На стор. 79 у табл. 3.1.7, яка відображає післяопераційне ускладнення та літальність в одну групу об'єднані гострий та хронічний панкреатит з гострим холангітом, з цих захворювань кожне може привести до літального випадку без розвитку печінкової недостатності.

Розділ 4 є одним із ключових у дисертаційній роботі, оскільки присвячений визначенню предикторів печінкової недостатності та частоти післяопераційних ускладнень у хворих на механічну жовтяницю доброякісної етіології. Автором проаналізовано роль гострого холангіту у патогенезі печінкової недостатності, динаміку рутинних маркерів запалення та інтегральних індексів, а також кореляційні зв'язки між показниками системного запалення, прогресуванням холангіту, часом і методом декомпресії.

Важливим результатом є встановлення того, що печінкова недостатність формувалася переважно у пацієнтів із більш тяжким перебігом холангіту та мала критично несприятливий прогноз. У загальній когорті печінкова недостатність розвинулася у 17 пацієнтів, а летальність при її формуванні становила 88,2%. В основній групі частота печінкової недостатності була нижчою, ніж у групі порівняння, що свідчить про профілактичний потенціал розробленого підходу.

Заслуговує на увагу аналіз лабораторних маркерів і співвідношень, зокрема С-реактивного протеїну, прокальцитоніну, лейкоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів, NLR, CLR, CAR/CLAR та інших інтегральних показників. Дисертант обґрунтував доцільність їх використання як доступних інструментів ранньої стратифікації ризику, що є важливим для практичного хірурга.

Зауважень немає.

Розділ 5 присвячений удосконаленню лікувально-діагностичного алгоритму пацієнтів із механічною жовтяницею доброякісної етіології. Запропонований підхід базується на поєднанні клінічної оцінки, тяжкості холангіту, динаміки маркерів системного запалення, лабораторних показників функції печінки та технічних можливостей біліарної декомпресії. Така побудова алгоритму відповідає сучасному напрямку персоналізованої хірургії та дозволяє обґрунтовано вибирати між ендоскопічними, черезшкірними та подальшими радикальними втручаннями.

Позитивним є те, що автор не розглядає декомпресію жовчних шляхів ізольовано, а включає її в ширший лікувальний процес. Такий підхід є клінічно обґрунтованим і повинен бути використаний у практиці хірургічних стаціонарів.

Зауважень немає.

Розділ аналізу та узагальнення результатів дослідження логічно підсумовує отримані дані та порівнює їх із відомостями сучасної літератури. Висновки дисертації відповідають поставленим завданням, є послідовними, науково обґрунтованими й впливають із результатів власних досліджень. Практичні рекомендації мають прикладне значення та можуть бути використані при веденні пацієнтів із механічною жовтяницею доброякісної етіології, ускладненою гострим холангітом.

Повнота викладу наукових положень, висновків і рекомендацій в опублікованих працях

Основні положення дисертаційної роботи відображені у наукових публікаціях здобувача. Серед наданих матеріалів представлені праці у виданнях, що індексуються у Scopus, а також стаття у фаховому науковому виданні України категорії Б. Зокрема, результати дослідження та суміжні теоретичні положення висвітлені у публікаціях, присвячених маркерам апоптозу, механізмам печінкової недостатності при механічній жовтяниці, ролі холангіту та питанням біліарної декомпресії.

Слід підкреслити, що публікації за темою дисертації виконані у співавторстві, що відповідає характеру клінічних і лабораторно-інструментальних досліджень у сучасній хірургії. За своїм змістом вони достатньо повно відображають ключові напрями дисертаційної роботи: патогенез печінкової недостатності, клініко-лабораторні предиктори несприятливого перебігу, роль холангіту та обґрунтування хірургічної тактики.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість

Наукова новизна дисертаційного дослідження полягає у комплексному підході до прогнозування печінкової недостатності у пацієнтів із механічною жовтяницею доброякісної етіології, ускладненою гострим холангітом. Автором встановлено прогностичне значення поєднання клінічних факторів, тяжкості холангіту, тривалості біліарної обструкції, динаміки рутинних лабораторних показників і інтегральних індексів системного запалення.

Важливим науковим результатом є обґрунтування того, що головна цінність запропонованого алгоритму полягає не у лікуванні вже сформованої печінкової недостатності, яка має вкрай несприятливий прогноз, а у її ранньому попередженні. Саме профілактична спрямованість алгоритму надає роботі клінічній новизни та практичній значущості.

Наукові положення є обґрунтованими, оскільки базуються на достатньому клінічному матеріалі, зіставності груп дослідження, комплексному аналізі лабораторних, інструментальних, бактеріологічних і статистичних даних. Отримані результати узгоджуються із сучасними уявленнями про роль своєчасної декомпресії жовчних шляхів, контролю біліарної інфекції та динамічного моніторингу системного запалення у лікуванні гострого холангіту.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та методології наукової діяльності

Поставлене наукове завдання виконано на належному методологічному рівні. Здобувач продемонстрував здатність формулювати наукову проблему, визначати мету й завдання, обирати адекватний дизайн дослідження, застосовувати сучасні методи клінічного аналізу та статистичної обробки результатів. Використані методи відповідають предмету дослідження та дозволяють отримати обґрунтовані висновки.

Застосування клінічних, лабораторних, інструментальних, бактеріологічних і статистичних методів забезпечило комплексність оцінки пацієнтів. Використання критеріїв тяжкості гострого холангіту, оцінка часу декомпресії, аналіз маркерів запалення та показників печінкової функції створюють достатню доказову базу для запропонованих автором тактичних рішень.

Висновки та практичні рекомендації логічно випливають із результатів дослідження, відповідають поставленим завданням і мають прикладну спрямованість. Дисертант продемонстрував належний рівень володіння методологією наукової діяльності та здатність до самостійного виконання завершеної кваліфікаційної наукової праці.

Практичне значення отриманих результатів

Практичне значення роботи полягає у впровадженні удосконаленого лікувально-діагностичного алгоритму ведення пацієнтів із механічною жовтяницею доброякісної етіології, ускладненою гострим холангітом. Алгоритм передбачає ранню стратифікацію ризику печінкової недостатності, визначення показань до невідкладної або відтермінованої декомпресії, вибір методу втручання та динамічний контроль ефективності лікування.

Отримані результати мають важливе значення для хірургічної практики, оскільки дозволяють зменшити частоту розвитку печінкової недостатності, обґрунтувати вибір методу біліарної декомпресії, своєчасно коригувати антибактеріальну терапію та покращити прогноз у пацієнтів високого ризику. Основні положення роботи можуть бути використані у клінічній практиці хірургічних, ендоскопічних та інтервенційних відділень, а також у навчальному процесі закладів вищої медичної освіти.

Академічна доброчесність

За результатами перевірки дисертаційної роботи ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації результатів не

встановлено. Згідно з довідкою Національного медичного університету імені О. О. Богомольця № 118/2026 від 30.04.2026, файл дисертації Власенка Дмитра Анатолійовича «Визначення предикторів печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею» перевірено програмним забезпеченням StrikePlagiarism. Звіт подібності показав: Коефіцієнт 1 – 9,56%, Коефіцієнт 2 – 4,16%, імовірність використання ШІ – 0%, що відповідає допороговим значенням подібності символів, слів, словосполучень і речень в академічних текстах та свідчить про ознаки оригінальності поданого до аналізу тексту. Викладені у дисертації положення є самостійним науковим дослідженням здобувача, а використані ідеї, положення та тексти інших авторів супроводжуються посиланнями на відповідні джерела.

Зауваження до дисертації

Дисертаційна робота є актуальною, завершеною та має науково-практичне значення. Водночас під час рецензування виникли окремі зауваження, які були перелічені та мають дискусійний характер і не знижують загальної позитивної оцінки дослідження, наприклад:

1. У практичному алгоритмі бажано більш наочно виділити критичні лабораторні межі, за яких перевагу слід надавати невідкладній декомпресії або альтернативному методу втручання.
2. У роботі доцільно додатково деталізувати вплив стартової антибактеріальної терапії на динаміку лабораторних маркерів і результати бактеріологічного дослідження жовчі.

У порядку наукової дискусії здобувачу пропонується надати відповіді на такі питання:

1. Як можна пояснити поняття «стерильна жовч» у пацієнтів з гнійним холангітом? Чи Ви виконували дослідження інфікованої жовчі на анаеробну мікрофлору?
2. Чи проводили Ви місцеве лікування гнійного холангіту, особливо його важких форм?

3. У яких клінічних ситуаціях, відповідно до запропонованого алгоритму, слід віддавати перевагу черезшкірній черезпечінковій холангіостомії перед ендоскопічною ретроградною холангіопанкреатографією?

Зазначені зауваження не є принциповими, мають рекомендаційний та дискусійний характер і не знижують наукової та практичної цінності дисертаційної роботи.

Висновок

Дисертаційна робота Власенка Дмитра Анатолійовича «Визначення предикторів печінкової недостатності у хворих з механічною жовтяницею» є самостійною, завершеною кваліфікаційною науковою працею, у якій представлено нове розв'язання актуального науково-практичного завдання сучасної хірургії — покращення результатів лікування пацієнтів із механічною жовтяницею доброякісної етіології шляхом визначення предикторів печінкової недостатності та впровадження персоналізованого лікувально-діагностичного алгоритму.

Поставлена мета дослідження досягнута, завдання виконані, висновки є науково обґрунтованими та відповідають отриманим результатам. Наукові положення, висновки й практичні рекомендації мають достатній рівень новизни, теоретичне та практичне значення, а результати роботи можуть бути використані у клінічній практиці та навчальному процесі.

За актуальністю, обсягом, структурою, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота Власенка Дмитра Анатолійовича повністю відповідає вимогам пункту 6 «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 № 44 від 12 січня 2022 р., а також вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 р. зі змінами.

Власенко Дмитро Анатолійович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

**доктор медичних наук,
професорка,
професорка кафедри хірургії № 5
Харківського національного
медичного університету**

Тамм Т.І.