



ВІДГУК ОФЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувача кафедри хірургії ФПО Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського

МОЗ України, доктора медичних наук, професора
ДЗЮБАНОВСЬКОГО ІГОРА ЯКОВИЧА

на дисертаційну роботу асистента кафедри загальної хірургії та
післядипломної хірургічної освіти Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету МОЗ України

НІКОЛАЄВА МИХАЙЛА ВІКТОРОВИЧА

«Оптимізація хірургічного лікування морбідного ожиріння»
представлену до захисту у спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.062
Запорізького державного медико-фармацевтичного університету,
що утворена відповідно до рішення Вченої ради від 31 жовтня 2023
року (протокол № 3) та наказу ректора Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету від 01.11.2023 року № 382
для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття
ступеня доктора філософії з галузі знань
«Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»
від 29 листопада 2023 року

Актуальність теми дисертаційної роботи

Термін «ожиріння» - стан, за якого надлишковий накопичений жир несприятливо впливає на стан здоров'я, призводячи до зменшення середньої тривалості життя та ризику виникнення інших патологій, таких як хвороби серця, діабет II типу, синдром обструктивного апное, онкологічні захворювання. За даними ВОЗ, ожирінням страждають більш ніж 7% дорослого населення планети, що становить значну соціально-економічну та медичну загрозу. Морбідне ожиріння – крайня ступінь ожиріння, коли індекс маси тіла перевищує за позначку 40. Морбідне ожиріння також прирівнюється до третього ступеня ожиріння і є станом, який вимагає серйозного медичного контролю і втручання. Найчастіше ожиріння виникає внаслідок споживання їжі з високою енергетичною цінністю у поєднанні з недостатньою фізичною активністю і генетичним фактором, в поодиноких випадках спостерігалось виникнення захворювання на тлі ендокринних порушень, вживання медикаментів або психіатричних розладів.

Щороку кількість хворих на ожиріння та асоційованих з ним захворювань, таких як цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, церебральний інсульт, збільшується. Консервативне лікування ожиріння не здатне привести до позитивного і тривалого ефекту.

Баріатрична хірургія є найбільш ефективним методом лікування морбідного ожиріння та призводить до значимої втраті ваги, та надає можливість усунення проявів метаболічного синдрому та поліпшення якості життя. Насьогодні існує безліч дієвих варіантів баріатричних операцій, але «золотого стандарту» хірургічного лікування морбідного ожиріння немає.

Таким чином, тема дисертаційної роботи Ніколаєва Михайла Вікторовича «Оптимізація хірургічного лікування морбідного ожиріння» є актуальною, результати проведених досліджень мають, як теоретичне, так і практичне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри факультетської хірургії Запорізького державного медичного університету МОЗ України: «Хірургічні (відкриті, лапароскопічні) втручання та методи лікування захворювань органів черевної порожнини, стравоходу з розробкою і впровадженням нових способів та використання ендосонографічних, ендovasкулярних технологій з оцінкою якості життя» (№ держреєстрації № 0117U006964, 2018-2022 р.р.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в дисертації

Методологічний рівень наданої дисертаційної роботи є високим. Сформульовані в дисертації положення, висновки і практичні рекомендації базуються на достатній кількості клінічного матеріалу (41 прооперований пацієнт) із застосуванням сучасних методів дослідження (загальноклінічних, біохімічних, інструментальних та статистичних). Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (протокол № 5 від 05.09.2023), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм.

Достовірність первинних матеріалів дисертації здобувача ступеня доктора філософії Ніколаєва М. В. перевірена комісією у складі: д.мед.н., професор Усачова О.В. (голова); члени комісії: д.мед.н., професор Лашкул Д.А. (терапевтичний напрямок), головний метролог Ребець В.С., створеною відповідно до наказу ректора ЗДМУ № 291 від 28.11.2022 року «Про склад комісії з перевірки первинної науково-дослідної документації ЗДМФУ». Всі документи оформлені відповідно до існуючих вимог, результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером досліджень повністю відповідає даним, наведеним в дисертаційній роботі. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом. За результатами повірки дослідницької апаратури видано Експертний метрологічний висновок №348 від 11.09.2023 року.

Наукова новизна результатів дослідження

Автором вперше запропоновано модифікацію лапароскопічного одноанастомозного шунтування шлунку та визначені покази та протипокази у пацієнтів з морбідним ожирінням.

За допомогою комплексного клініко-інструментального обстеження вперше отримані дані відносно особливостей перебігу інтраопераційного та післяопераційного періодів при виконанні модифікованого лапароскопічного одноанастомозного шунтування шлунку (мЛОАШШ).

Автором науково обґрунтовані принципи антирефлюксного лапароскопічного втручання мЛОАШШ у співставленні зі стандартною операцією лапароскопічного шунтування шлунку за Ру (ЛШШР).

Практичне значення одержаних результатів

Розроблена мЛОАШШ (Клименко, А. В., & Ніколаєв, М. В. (2020). Спосіб хірургічного лапароскопічного лікування морбідного ожиріння. Патент України на корисну модель 141842) дозволяє значно спростити і покращити базову методику МГШШ за рахунок зменшення ризиків неспроможності степлерного шву та значного зменшення дороговартісних касет для ендоскопічного степлера. Обґрунтований клінічний підхід до виконання мЛОАШШ дозволить уникнути ускладнень, пов'язаних з біліарним рефлюксом. Розроблений здобувачем алгоритм дозволяє провести профілактику та усунення можливих післяопераційних ускладнень та досягти стабільного зниження ваги в післяопераційному періоді.

Отримані результати впроваджено в практичну діяльність хірургічного відділення №1 КНП «Міська лікарня №3» Запорізької міської ради, відділенні загальної хірургії в КНП «Миколаївська обласна клінічна лікарня» Миколаївської обласної ради, хірургічному відділенні КНП «Міська лікарня №7» Запорізької міської ради, хірургічному відділенні ТОВ «Приватклінік» м. Харків, хірургічному відділенні ТОВ «Клініка МоторСіч» м. Запоріжжя, відділення хірургії органів травлення ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» м. Дніпро.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес та наукову роботу кафедри госпітальної хірургії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, кафедри хірургії та малоінвазивних технологій ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти» МОЗ України, відділення хірургії органів травлення ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» м. Дніпро.

Повнота викладення результатів дисертації в опублікованих працях.

Матеріали дисертації представлено у повному об'ємі в 9 наукових працях, з них 4 – у фахових виданнях, 4 – у виданнях, що включені до

наукометричних баз Scopus та (або) Web of Science, 6 – у матеріалах і тезах наукових форумів в Україні та за кордоном. Отримано 1 патент України на корисну модель.

Оцінка структури і змісту дисертації

Дисертація викладена на 147 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 13 таблицями, 9 рисунками та складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 147 джерел латиницею та 6 додатків.

У **Вступі** переконливо аргументована актуальність теми дослідження, мета та задачі якого сформульовані чітко і конкретно, отримані результати викладені стисло та в доказовій формі.

Дисертантом поставлена мета – покращення результатів хірургічного лікування хворих з морбідним ожирінням шляхом оцінки ефективності та порівняння результатів застосування бариатричних операцій, а саме модифікованого лапароскопічного одноанастомозного шунтування шлунку та лапароскопічного шунтування шлунку за Ру.

Для досягнення поставленої мети дисертантом сформульовані сім конкретних завдань для чого використав адекватну методологію дослідження.

Розділ 1. Сучасні проблеми і методи лікування морбідного ожиріння(огляд літератури) викладений на 43 сторінках у 5 підрозділах.

Автор детально проводить аналіз літературних даних діагностики ожиріння, визначення морбідного ожиріння та методів консервативного лікування, розвитку бариатричної хірургії в Україні та світі, гормональних змін при морбідному ожирінні, впливу бариатричної хірургії на перебіг цукрового діабету 2 типу, порушення травлення та їх попередження, біліарного рефлюксу після бариатричної операції

Принципових зауважень до викладеного в розділі матеріалу немає, оскільки тут детально висвітлені питання вітчизняної та іноземної літератури, які торкаються чисто матеріалу дисертаційного дослідження.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження» дає вичерпно повне уявлення про характер та обсяг клінічних спостережень, а також методи дослідження хворих, складається з 5 підрозділів (матеріал дослідження, клінічні методи дослідження, клініко-біохімічні аналізи, інструментальні методи дослідження, методи статистичної обробки даних)

Автором узагальнено результат лікування 41 пацієнта з морбідним ожирінням. Усі пацієнти були розділені на дві групи. До основної групи увійшли 30 хворих яким було виконано модифіковане одноанастомозне шунтування шлунку (мЛЮАШШ). Контрольну групу склали 11 хворих після

стандартної методики лапароскопічного шунтування шлунку за Ру (ЛШШР). Слід зазначити, що для обстеження хворі підібрані таким чином, що сформовані в подальшому групи були репрезентативними за всіма параметрами.

В усіх пацієнтів застосовували спеціальні, відповідно до завдань роботи, методи обстеження, які дозволили автору розпрацювати діагностичний алгоритм при морбіднои ожирінні (МО).

В розділі комплексу клінічних методів обстеження автором для визначення ступеня ожиріння пацієнтів використано показник індексу маси тіла (ІМТ) або індекс Кетле та було розраховано показник "втрата маси тіла" (weight loss) в абсолютних числах (у кілограмах) та у відносних величинах (у відсотках від початкової маси тіла) – визначали шляхом віднімання від реальної маси тіла до операції величини маси тіла пацієнта після баріатричної операції за певний проміжок часу. А для визначення якості життя та стану здоров'я пацієнтів, було використано опитувальник "Short Form 36" або SF-36. Цей опитувальник включає в себе 8 розділів, кожен з яких детально аналізує різні аспекти життя та фізичного стану осіб, що надало автору можливість детального огляду різних аспектів фізичного та психологічного стану пацієнтів, і його результати допомогли враховувати ці аспекти при наданні медичної допомоги та плануванні лікування.

В підрозділі клініко-біохімічних аналізів крім стандартного набору клініко-біохімічних досліджень (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові, коагулограму, визначення групи крові, резус фактор), автором також проводилися дослідження вуглеводного обміну, гормонального профілю щитоподібної залози, глікемічного профілю, гормону лептину. Дослідження вуглеводного обміну включало в себе визначення С-пептиду, інсуліну, глікованого гемоглобіну, а також розрахунок індексу інсуліночутливості периферичних тканин (НОМА-IR).

Ліпідограма включала в себе коефіцієнт атерогенності, холестерин, ліпоротеїди високої, низької щільності, тригліцериди.

Гормональний профіль щитовидної залози – антитіла до тиреоглобуліну, трийодтиронін, тироксин, тиреотропний гормон.

У деяких пацієнтів в залежності від виявлення супутньої патології проводилися додаткові дослідження.

В підрозділі інструментальних методів дослідження автором проводилася рентгеноскопія органів грудної та черевної порожнин, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, фіброезофагогастроуденоскопія, електрокардіограма, ехокардіоскопія, спірометрія. Для отримання даних після операції про гастроезофагеальний

рефлюкс, зміни рН у нижній третині стравоходу, тривалість та кількість рефлюксів, зміни рН у культурі шлунку проводили добову рН-імпедансометрію.

В підрозділі про методи статистичної обробки даних автором вказано, що статистичну обробку проводили за допомогою спеціалізованого пакета Statistica 13. Дані перевірялися на нормальність розподілу за допомогою критерію Шапіро-Уїлка.

Дані, розподілені за нормальним законом представлялися в формі середнє \pm стандартна похибка ($M \pm m$), при відхиленні закону розподілу від нормального використовувалася форма подання у вигляді медіани і міжквартильного розмаху $Me (Q25; Q75)$.

Відмінності між групою дослідження та групою порівняння проводили за допомогою критерію Стюдента для незалежних вибірок при нормальному законі розподілу, при відхиленні закону розподілу від нормального використовували критерій Манна-Уїтні. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Для оцінювання зв'язку між показниками використовували коефіцієнт кореляції Спірмена.

Розділ 3 «Показники метаболічних порушень у пацієнтів з морбідним ожирінням». Отримані автором результати вказують на те, що показники інсуліну, лептину та індексу НОМА IR були підвищеними у доопераційному періоді у обох групах пацієнтів, що може свідчити про наявність у цих хворих інсулінорезистентності. Проте рівень глюкози та С-пептиду були близькі до референтних значень, що вказує на контрольований рівень продукції інсуліну. Загалом, результати аналізу отриманих даних показують, що пацієнти з морбідним ожирінням мають метаболічні порушення, і такі показники, як інсулінорезистентність та рівень глюкози крові, можуть бути модифіковані внаслідок бариатричної операції. Розділ не містить принципів зауважень.

Розділ 4. «Вибір операції, технічні аспекти модифікованого лапароскопічного одноанастомозного шунтування шлунку у порівнянні з лапароскопічним шунтуванням шлунку за Ру». В даному розділі автором представлені технічні аспекти виконання модифікованого лапароскопічного одноанастомозного шунтування шлунку та стандартного лапароскопічного шунтування шлунку за Ру.

Техніки виконання втручань викладено з усіма технічними підроблицями та ілюстраціями і схемами. Також є інтраопераційні фото. Показано використання спеціальних хірургічних методів, представлені стратегії профілактики та лікування інтра- та післяопераційних ускладнень. Описані варіанти вдосконалення техніки накладання гастроентероанастомозу для запобігання біліарному рефлюксу. Однак так звана інвагнаційність анастомозу

викликає дискусійні питання. Розділ відзначається чіткістю викладу, без суттєвих зауважень.

Розділ 5. «Перебіг післяопераційного періоду та його особливості». Автором описано перебіг післяопераційного періоду після баріатричних операцій. В розділі автором описані ускладнення, які виникли в ранньому і віддаленому післяопераційному періодах, та лікувальна тактика, спрямована на їх усунення. Представлено дані моніторингу біліарного рефлюксу після операції. Зауважень до розділу немає

Розділ 6. «Результати хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння». Автором проведено оцінку безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування хворих морбідним ожирінням. Показані зміни метаболізму вуглеводного обміну. Вивчена та проаналізована динаміка зміни маси тіла та індексу маси тіла після операцій модифікованого лапароскопічного одноанастомозного шунтування шлунку та стандартного лапароскопічного шунтування шлунку за Ру. Представлені результати вивчення біліарного рефлюксу після виконаних втручань. Проведено оцінку рівня якості життя хворих морбідним ожирінням. Доведено, що накладання ручного інвагінаційного гастроентероанастомозу достовірно не призводить до збільшення ризиків гастроєзофагеального рефлюксу та ускладнень, які з ним пов'язані. Проаналізовано зміни вуглеводного обміну після баріатричної операції. Зауважень до розділу немає.

Розділ 7. «Аналіз та узагальнення результатів». Аналіз та узагальнення отриманих результатів написано стисло, лаконічно що в повній мірі відображає зміст виконаної роботи. Проведено обговорення результатів, отриманих в попередніх розділах та порівняно з результатами світової літератури.

Висновки логічно витікають з виконаних досліджень та відповідають поставленим в роботі завданням, вони конкретні та чітко сформульовані.

Зауваження до змісту дисертації та її оформлення

Дисертаційна робота потребує деяких зауважень:

1. У розділі 4 описана модифікація інвагінаційного анастомозу за типом «чорнильниці-невиливайки» викликає певний скептицизм у плані функціонування «клапану».
2. Розділ 5 дещо дублює розділ 6, де відображаються ранні та пізні післяопераційні результати і вони можуть бути об'єднані в один.
3. В роботі зустрічалися поодинокі граматичні та синтаксичні помилки.

Зазначені зауваження не мають принципового характеру, не зменшують цінності наукового дослідження і мають рекомендаційний

характер. Незначні недоліки є цілком несуттєвими, носять формальний характер і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Під час аналізу виникли деякі дискусійні питання, на які б хотілося отримати відповіді:

1. Як саме данні рН-імпеданс моніторингу впливає на вибір виду лапароскопічної шунтуючої операції?

2. Чи були хворі у вашому дослідженні яким попередньо встановлювався шлунковий балон або виконувалась sleeve-резекція і як це впливало на хірургічну тактику?

3. Чи впливало виконання симультанних операцій на частоту розвитку післяопераційних ускладнень?

Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Ніколаєва Михайла Вікторовича «Оптимізація хірургічного лікування морбідного ожиріння», яку представлено на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина» галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» є самостійним, закінченим науковим дослідженням, в якому отримані нові науково обґрунтовані дані, які мають велике теоретичне та практичне значення для медицини і вирішують важливу наукову задачу – покращення результатів хірургічного лікування хворих з морбідним ожирінням шляхом оцінки ефективності та порівняння результатів застосування бариатричних операцій, а саме модифікованого лапароскопічного одноанастомозного шунтування шлунку та лапароскопічного шунтування шлунку за Ру.

З огляду на актуальність, наукову вагомість результатів, теоретичну та практичну цінність отриманих даних, обґрунтованість висновків робота повністю відповідає вимогам «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 від 12 січня 2022 р. № 44, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри хірургії ФПО

Тернопільського національного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
Заслужений діяч науки та техніки України,
доктор медичних наук, професор



підпис _____
завіряю _____
професора з кадрових питань
Тернопільського національного
медичного університету

І. Я. Дзюбановський

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №05/02/02-1424 від 05.04.2016;
Цілісність даних: не порушена;



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: ДЗЮБАНОВСЬКИЙ ІГОР ЯКОВИЧ 1867602638;
Належність до Юридічної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 1867602638;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F04000000438433019C1C9B04;
Видавець кваліфікованого сертифіката: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК";
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 10:26 29.11.2023;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 10:26 29.11.2023;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)