

ВІДГУК

Офіційного опонента,

професора кафедри хірургії №1 Харківського національного медичного університету, завідувача відділу хірургії печінки та жовчовивідних шляхів ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України»

доктора медичних наук, **Смачило Ростислава Михайловича,**

на дисертаційну роботу Хомяка Андрія Ігоровича

«Обґрунтування тактики хірургічного лікування парадуюденального (groove) панкреатиту», поданої в разову спеціалізовану раду _____ при ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

Науковий керівник: д. мед. н., професор, академік НАМНУ

Усенко Олександр Юрійович

1. Актуальність обраної теми дисертації

Хронічний панкреатит є однією з найбільш актуальних проблем у сучасній хірургічній панкреатології. У країнах Європи та США рівень захворюваності на це захворювання складає приблизно 9,62 на 100 000 населення (Xiao AY та ін., 2016). Зростання цього показника обумовлено підвищенням споживання алкоголю та вдосконаленням методів діагностики.

Парадуюденальний панкреатит, також відомий як "groove" панкреатит, є окремою формою хронічного панкреатиту, що характеризується запаленням, фіброзом та рубцюванням парадуюденальної зони (Adsay NV та ін., 2004). Точна поширеність цього захворювання не встановлена. За даними окремих авторів, частота парадуюденального панкреатиту варіює від 2,7% до 24,5% серед пацієнтів, яким виконували панкреатодуоденектомію з приводу хронічного панкреатиту (Carvalho D та ін., 2016).

Цей патологічний запальний процес зосереджується у панкреатодуоденальній ділянці. У 1980-х роках з'явилися наукові праці, що описували схожі патологічні стани (Holstege A та ін., 1985). Для їх позначення використовували різні терміни: "кістозна дистрофія гетеротопічної підшлункової залози", "кістозна трансформація стінки дванадцятипалої кишки", "міоаденоматоз стінки ДПК", "парадуоденальна кіста", "гамартома підшлункової залози", "гамартома брунерових залоз", "псевдопухлина" та інші. З часом стало зрозуміло, що всі ці терміни описують один і той самий патологічний процес. У 2004 році, після детального патоморфологічного дослідження, N. Adsay та колеги запропонували об'єднати ці поняття під терміном "парадуоденальний панкреатит" (Adsay NV та ін., 2004).

Клінічні прояви парадуоденального панкреатиту можуть значно варіювати (Kim JD та ін., 2011). У деяких пацієнтів симптоматика нагадує гострий панкреатит, тоді як інші мають ознаки хронічного перебігу захворювання. Часто парадуоденальний панкреатит проявляється як підозра на новоутворення периампулярної зони або дуоденальна непрохідність. У випадках "гострого" перебігу пацієнти скаржаться на інтенсивний біль у животі, нудоту, блювання та уповільнене спорожнення шлунка. При "хронічному" перебігу характерні жовтяниця (внаслідок стенозу та стриктур дистального відділу позапечінкових жовчних проток), постійна втрата маси тіла та загальна слабкість. Така симптоматика характерна для новоутворень периампулярної зони, що вимагає ретельної диференціальної діагностики між парадуоденальним панкреатитом та пухлинними процесами. Тривалість клінічних проявів до звернення за медичною допомогою зазвичай становить від 3 до 6 місяців, хоча існують випадки як більш швидкого, так і повільнішого розвитку симптомів.

Лікування парадуоденального панкреатиту залишається складною проблемою сучасної панкреатології (Casetti та ін., 2009). Існують різні підходи

до лікування цього захворювання: консервативна терапія та зміна способу життя, ендоскопічні методи та відкриті хірургічні втручання. Більшість фахівців вважають, що показаннями до хірургічного втручання є неефективність консервативних та ендоскопічних методів, розвиток ускладнень та неможливість виключення злоякісного процесу.

Для хірургічного лікування парадуоденального панкреатиту застосовуються різні оперативні методи: дуоденум-зберігаючі резекції підшлункової залози (ДЗРПЗ), резекція дванадцятипалої кишки зі збереженням підшлункової залози, панкреатодуоденектомія (з або без збереження пілоруса), а також резекція головки підшлункової залози з сегментарною резекцією дванадцятипалої кишки (операція Nakao). Хоча багато авторів віддають перевагу панкреатодуоденектомії, така радикальна тактика може бути невиправданою для лікування доброякісного захворювання (Casetti та ін., 2009).

За аналогією з лікуванням класичного хронічного панкреатиту з переважним ураженням головки підшлункової залози, при парадуоденальному панкреатиті застосовуються дуоденум-зберігаючі резекції. Прикладами таких операцій є операції Фрея, Бегера, Бернська методика тощо. Під час цих втручань видаляються запальні тканини головки підшлункової залози, що є патофізіологічним субстратом болю та ускладнень (компресія навколишніх органів і судин), та формується панкреатоєюноанастомоз для відновлення відтоку панкреатичного соку. Ці хірургічні методи можуть бути більш доцільними для пацієнтів з парадуоденальним панкреатитом, враховуючи їх ефективність, співставну з панкреатодуоденектомією, та менший рівень ускладнень. Однак на сьогодні немає переконливих даних, які б однозначно свідчили про перевагу тієї чи іншої методики.

Наразі відсутній консенсус щодо оптимальної тактики лікування пацієнтів з парадуоденальним панкреатитом. Наявні дані переважно базуються на ретроспективних дослідженнях з невеликою вибіркою пацієнтів, результати яких часто суперечливі. Недостатньо вивчені переваги та недоліки різних

хірургічних процедур, що застосовуються для лікування цього захворювання, включаючи їх безпосередні та віддалені результати.

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

Дисертаційна робота Хомяка А.І. виконана в межах науково-дослідної роботи відділу хірургії підшлункової залози та жовчовивідних проток Державної установи «Національний центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» Національної академії медичних наук України за темою: «Розробити комплексну лікувально-діагностичну програму для пацієнтів з кістозними новоутвореннями підшлункової залози» (номер державної реєстрації 0123U103131, строки виконання 2024–2026 рр.).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів

У проведеному дослідженні вперше здійснено систематичне вивчення кістозних, солідних та змішаних патоморфологічних форм парадуюденального панкреатиту з метою встановлення їхньої кореляції з клінічними проявами захворювання. Сформульовано критерії для застосування ендоскопічних втручань під контролем ендоскопічної ультрасонографії та ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії, що дозволяє оптимізувати терапевтичну тактику. На основі отриманих результатів визначено чіткі показання до проведення відкритих хірургічних втручань при парадуюденальному панкреатиті, що сприяє підвищенню ефективності лікування та вдосконаленню клінічної практики.

Додатково, у рамках дослідження вперше виконано порівняльний аналіз безпосередніх та віддалених результатів панкреатодуоденектомії та дуоденум-зберігаючих резекцій підшлункової залози при парадуюденальному панкреатиті, що дозволило об'єктивно оцінити ефективність цих хірургічних методів. Розроблено нові методики формування панкреатосюноанастомозу під час панкреатодуоденектомії, на які отримано відповідні патенти.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Дисертаційна робота робить значний внесок у теоретичне розуміння парадуоденального панкреатиту шляхом виділення патоморфологічних форм та встановлення характерних відмінностей між кістозними, солідними та змішаними патоморфологічними формами захворювання та їхньою кореляцією з клінічними проявами. Вперше проведений систематичний аналіз цих морфологічних варіацій та їх впливу на клінічний перебіг розширює існуючі наукові знання про парадуоденальний панкреатит.

Дослідження вдосконалює розуміння про діагностичні підходи парадуоденального панкреатиту. Особливий акцент зроблено на пріоритетних інструментальних методах, таких як комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, ендоскопічна ультрасонографія (ЕУС) та ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ). Зокрема, ЕУС та ЕРХПГ виявилися особливо ефективними для ідентифікації характерних ознак захворювання. Отримані дані підтримують інтеграцію цих сучасних методів у стандартні діагностичні протоколи.

Також у роботі встановлено критерії для застосування ендоскопічних втручань під контролем ЕУС та ЕРХПГ. Визначено чіткі показання до цих малоінвазивних процедур, зокрема наявність кістозних утворень у стінці дванадцятипалої кишки та периампулярній зоні, а також стеноз або стриктура загальної жовчної протоки. Застосування цих втручань може зменшити потребу в більш інвазивних хірургічних операціях.

На основі отриманих результатів були сформульовані чіткі показання до відкритого хірургічного лікування парадуоденального панкреатиту. Визначення таких станів, як рефрактерний больовий синдром, стеноз позапечінкових жовчних проток, стеноз дванадцятипалої кишки, портальна гіпертензія та неможливість виключення злоякісного новоутворення, як

показань до операції, забезпечує структурований підхід до хірургічного втручання.

У рамках дослідження вперше проведено порівняльний аналіз безпосередніх та віддалених результатів панкреатодуоденектомії та ДЗРПЗ при парадуоденальному панкреатиті. Аналіз показав, що, хоча обидва хірургічні методи є ефективними, ДЗРПЗ має переваги у вигляді нижчої частоти післяопераційних ускладнень та коротшої тривалості перебування в стаціонарі, не поступаючись при цьому в контролі больового синдрому та інших клінічних показниках. Ці результати сприяють оптимізації хірургічних стратегій при даному захворюванні.

Дисертація поглиблює теоретичне розуміння парадуоденального панкреатиту, надаючи нові дані про його морфологічні форми, діагностичні методи та хірургічні підходи до лікування.

5. Практичне значення результатів дослідження

Отримані результати дослідження мають значне практичне значення для покращення результатів лікування пацієнтів з парадуоденальним панкреатитом. Проведений аналіз хірургічних методів, зокрема порівняння панкреатодуоденектомії та ДЗРПЗ, показав, що ДЗРПЗ забезпечують ефективний контроль больового синдрому за шкалою Izbicki. При цьому ці операції супроводжуються значно нижчою частотою післяопераційних ускладнень і коротшою тривалістю перебування в стаціонарі порівняно з панкреатодуоденектомією. Ці дані підтверджують доцільність використання ДЗРПЗ як оптимального хірургічного підходу для пацієнтів з парадуоденальним панкреатитом, що сприяє підвищенню якості життя хворих та зменшенню навантаження на систему охорони здоров'я.

Дослідження продемонструвало ефективність ендоскопічних втручань під контролем ендосонографії у лікуванні парадуоденального панкреатиту. Використання цих малоінвазивних методик може слугувати як початковим

етапом перед відкритим хірургічним втручанням або як самостійний метод лікування у відповідних випадках. Це розширює терапевтичний арсенал лікарів, дозволяє зменшити інвазивність лікування, знизити ризик ускладнень та скоротити період реабілітації пацієнтів.

Вперше проведені патоморфологічні дослідження парадуоденального панкреатиту дозволили розробити класифікацію його форм—кістозної, солідної та змішаної—відповідно до мікроскопічних особливостей та клінічного перебігу захворювання. Запропонована класифікація може бути впроваджена в клінічну практику для більш точного діагностування та індивідуалізації тактики лікування, що підвищує ефективність терапевтичних заходів.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в роботі

Дисертаційна робота Хомяка А.І. виконана на високому методологічному рівні із застосуванням сучасних методів дослідження. Обсяг наукового матеріалу є достатнім для обґрунтування положень та висновків, винесених на захист. Ілюстративний матеріал представлений чітко та зрозуміло. Висновки дисертації логічно обґрунтовані та відповідають поставленій меті та завданням дослідження.

Надійність отриманих результатів підтверджена використанням сучасних методів статистичної обробки даних і не викликає сумнівів.

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

Дисертаційна робота обсягом 161 сторінка друкованого тексту має класичну структуру оформлення. У ній міститься 13 таблиць та 40 ілюстрацій. Текст написаний правильною літературною мовою і складається з анотації, вступу, огляду літератури, методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, висновків та списку використаних джерел.

Суттєвих принципових зауважень щодо написання та оформлення дисертаційної роботи немає. Проте варто відзначити окремі недоліки, які не зменшують цінності проведеного дослідження.

У деяких розділах зустрічаються поодинокі стилістичні та орфографічні помилки. Існують певні зауваження щодо форматування тексту та малюнків, наприклад, відсутнє детальне позначення елементів на інтраопераційних фото. На графіках не завжди присутнє позначення абсолютних значень шкали у відповідних групах. Слід також зазначити, що в дисертації недостатньо детально описані діагностичні методи.

Вказані недоліки та зауваження не знижують виконаної дисертантом великої та кропіткої роботи.

У якості дискусії хотілося б почути від дисертанта відповідь на наступні запитання:

1. Чи були виявлені специфічні радіологічні ознаки, що дозволяють передопераційно відрізнити парадуюденальний панкреатит від злоякісних новоутворень?

2. Чи завжди виконання ДЗРПЗ адекватно дозволяли усунути компресію навколишніх органів та структур (загальної жовчної протоки, дуоденум) при парадуюденальному панкреатиті?

9. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

У рамках дисертаційного дослідження опубліковано 13 наукових праць. Серед них - 4 статті у фахових журналах, рекомендованих ДАК МОН України, та 1 стаття в міжнародному науковому журналі *Langenbeck's Archives of Surgery*. Крім того, опубліковано 8 тез доповідей у матеріалах вітчизняних та зарубіжних з'їздів і конференцій. Отримано 2 патенти України на корисну модель.

Основні матеріали та положення дисертаційної роботи були широко представлені на Українських та міжнародних наукових заходах у формі усних і стендових доповідей: на 50-й зустрічі *European Pancreatic Club* в Берліні,

Німеччина (2018); на 13-му Конгресі Е-АНРВА в Амстердамі, Нідерланди, та 51-й зустрічі European Pancreatic Club у Бергені, Норвегія (2019); під час віртуальних зустрічей на 14-му Конгресі ІНРВА та 52-й зустрічі European Pancreatic Club в Парижі, Франція (2020); на 53-й зустрічі European Pancreatic Club у Вероні, Італія (2021); на 54-й зустрічі European Pancreatic Club в Києві, Україна, та на 15-му Конгресі Міжнародної Асоціації ІНРВА в Нью-Йорку, США (2022); а також на 55-й зустрічі European Pancreatic Club в Альпбасі, Австрія (2023).

Публікації, підготовлені за матеріалами дисертаційної роботи, повністю відповідають вимогам МОН України.

10. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист

Здобувач самостійно провів патентно-інформаційний пошук, здійснив аналіз літературних джерел та провів анкетування пацієнтів. Разом із науковим керівником визначив напрямок, мету і завдання роботи, обрав методи дослідження. Виконав ретроспективний аналіз медичних карток, здійснив екстракцію даних та безпосередньо брав участь у лікуванні пацієнтів з парадуюденальним панкреатитом. Дисертант особисто проаналізував і узагальнив результати проведених досліджень, сформулював висновки та практичні рекомендації. Статистичний аналіз клінічних даних та отриманих результатів виконаний ним власноруч. Автор самостійно підготував наукові публікації. Сприяв впровадженню наукових розробок у практичну діяльність ДУ "Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова" НАМН України. Матеріали та ідеї інших авторів не використовувалися.

11. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

За результатами перевірки та аналізу дисертації Хомяка Андрія Ігоровича на тему «Обґрунтування тактики хірургічного лікування парадуоденального (groove) панкреатиту» не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації, що на основі перевірки дисертаційного дослідження за допомогою системи Strike Plagiarism підтверджено висновком експертної проблемної комісії за науковою спеціальністю «Медицина».

12. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Основні положення дисертаційної роботи впроваджено у наукову та практичну роботу в ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова».

13. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради
Дисертація Хомяка Андрія Ігоровича на тему «Обґрунтування тактики хірургічного лікування парадуоденального (groove) панкреатиту» повністю відповідає паспорту наукової спеціальності «Медицина». Дисертаційна робота повністю відповідає профілю спеціалізованої вченої ради.

14. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії

Дисертаційна робота Хомяка Андрія Ігоровича на тему: «Обґрунтування тактики хірургічного лікування парадуоденального (groove) панкреатиту» подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії 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 КМУ від 12.01.2022 №44 та наказу МОН України «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» від 12.01.2017 № 40, які пред'являються до захисту наукового ступеня доктора філософії і може бути

представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді з наступним присудженням її автору Хомяку Андрію Ігоровичу ступеня доктора філософії (PhD) в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина (наукова спеціальність 14.01.03 – Хірургія).

Офіційний опонент:

Професор кафедри хірургії №1

Харківського національного

медичного університету,

завідувач відділу хірургії печінки та жовчовивідних шляхів

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії

ім. В.Т. Зайцева» НАМН України

доктор медичних наук

Смачило Р.М.

