

ВІДГУК

Офіційного опонента, професора кафедри загальної хірургії №1
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця
доктора медичних наук, професора **Земкова Сергія Володимировича**,
на дисертаційну роботу Хомяка Андрія Ігоровича
«Обґрунтування тактики хірургічного лікування парадуоденального (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 надзвичайно актуальною проблемою в сучасній хірургічній панкреатології. У країнах Європи та США показник захворюваності становить близько 9,62 на 100 000 населення (95% СІ 7,86–11,78; Xiao AY та ін., 2016). Ця захворюваність постійно зростає через збільшення споживання алкоголю та вдосконалення методів діагностики.

Парадуоденальний (groove) панкреатит є особливою формою хронічного панкреатиту, що характеризується тривалим запаленням, фіброзними змінами та рубцюванням у парадуоденальній зоні (Adsay NV та ін., 2004). Точна поширеність цього захворювання не визначена. Згідно з деякими дослідженнями, частота парадуоденального панкреатиту варіює від 2,7% до 24,5% серед пацієнтів, яким виконувалася панкреатодуоденектомія з приводу хронічного панкреатиту (Carvalho D та ін., 2016).

Цей тип панкреатиту характеризується залученням панкреатодуоденальної зони в запальний процес. У 1980-х роках з'явилися наукові праці, що описували подібні патологічні стани (Holstege A та ін., 1985). Для їх позначення використовувалися різні терміни: “кістозна дистрофія

гетеротопічної підшлункової залози”, “кістозна трансформація стінки дванадцятипалої кишки”, “міoadеноматоз стінки ДПК”, “парадуоденальна кіста”, “гамартома підшлункової залози”, “гамартома брунерових залоз”, “псевдопухлина” та інші. Згодом стало очевидно, що всі ці терміни описують один і той самий патологічний процес. Після детального патоморфологічного дослідження, N. Adsay та колеги у 2004 році запропонували об’єднати ці назви під терміном “парадуоденальний панкреатит” (Adsay NV та ін., 2004).

Лікування парадуоденального панкреатиту залишається невирішеною 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 погоджуються, що показаннями до хірургічного лікування є неефективність консервативних та ендоскопічних методів, розвиток ускладнень та неможливість виключення злякисного процесу.

Для хірургічного втручання при парадуоденальному панкреатиті пропонуються різні методи, такі як дуоденум-зберігаючі резекції підшлункової залози (ДЗРПЗ), резекція дванадцятипалої кишки зі збереженням підшлункової залози, панкреатодуоденектомія (з або без збереження пілоруса) та резекція головки підшлункової залози з сегментарною резекцією дванадцятипалої кишки (операція Nakaо). Хоча багато дослідників застосовують переважно панкреатодуоденектомію, така радикальна тактика може бути невиправданою для лікування доброякісного захворювання (Casetti та ін., 2009).

Подібно до лікування класичного хронічного панкреатиту з ураженням головки підшлункової залози, при парадуоденальному панкреатиті використовуються ДЗРПЗ. Прикладами таких операцій є методики Фрея, Бегера та Бернська техніка. У ході цих втручань видаляються запалені тканини головки підшлункової залози, які є джерелом болю та ускладнень (компресія навколишніх органів і судин), а також формується панкреатоеюноанастомоз для відновлення відтоку панкреатичного соку. Ці хірургічні методи можуть бути

більш доцільними для пацієнтів з парадуоденальним панкреатитом, враховуючи їхню ефективність, співставну з панкреатодуоденектомією, та нижчий рівень ускладнень. Однак наразі відсутні переконливі дані, які б свідчили про перевагу однієї методики над іншими.

На сьогодні немає консенсусу щодо оптимальної стратегії лікування пацієнтів з парадуоденальним панкреатитом. Наявні дані переважно базуються на ретроспективних дослідженнях з невеликою вибіркою, які часто суперечать одне одному. Недостатньо вивчені переваги та недоліки хірургічних процедур, що застосовуються для лікування цього захворювання, включаючи їхні 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 даному дослідженні вперше проведено систематичний аналіз кістозних, солідних та змішаних патоморфологічних форм парадуоденального панкреатиту з їх кореляцією до клінічних проявів захворювання. Розроблено критерії для використання ендоскопічних втручань під контролем ендоскопічної ультрасонографії та ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії. На основі отриманих даних сформульовано чіткі показання до відкритого хірургічного лікування парадуоденального

панкреатиту, що дозволяє покращити клінічну практику та підвищити ефективність терапії.

У рамках дослідження вперше проведено порівняльний аналіз безпосередніх та віддалених результатів панкреатодуоденектомії та ДЗРПЗ при парадуоденальному панкреатиті, що дало можливість оцінити ефективність цих хірургічних втручань. Додатково розроблено нові методики формування панкреатоєюноанастомозів під час виконання панкреатодуоденектомії, на які отримано відповідні патенти на винаходи.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Дисертація робить суттєвий внесок у теоретичне розуміння парадуоденального панкреатиту шляхом встановлення характерних відмінностей між кістозними, солідними та змішаними патоморфологічними формами захворювання та їх кореляції з клінічними проявами. Вперше проведений систематичний аналіз цих морфологічних варіацій і їхнього впливу на клінічний перебіг збагачує існуючу наукову базу щодо парадуоденального панкреатиту.

Дослідження удосконалює діагностичні стратегії, підкреслюючи складність діагностики парадуоденального панкреатиту. Особлива увага приділена пріоритетним інструментальним методам, таким як КТ, МРТ, ЕУС та ЕРХПГ; причому ЕУС та ЕРХПГ виявилися особливо ефективними для ідентифікації характерних ознак захворювання. Отримані результати підтримують інтеграцію цих передових методів в стандартні діагностичні протоколи.

Крім того, у роботі розроблено критерії для застосування ендоскопічних втручань під контролем ендоскопічної ультрасонографії та ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії. Визначені чіткі показання для цих малоінвазивних процедур — наявність кістозних утворень у стінці дванадцятипалої кишки та периампулярній зоні, стеноз або стриктура загальної

жовчної протоки. Дані втручання можуть зменшити потребу в більш інвазивних операціях.

На основі отриманих даних сформульовано чіткі показання до відкритого хірургічного лікування парадуоденального панкреатиту. Визначення рефрактерного больового синдрому, стенозу позапечінкових жовчних проток, стенозу дванадцятипалої кишки, портальної гіпертензії та неможливості виключення злякисного новоутворення як показань до операції забезпечує структурований підхід до хірургічного втручання.

Вперше у рамках дослідження проведено порівняльний аналіз безпосередніх та віддалених результатів панкреатодуоденектомії та ДЗРПЗ при парадуоденальному панкреатиті. Цей аналіз показав, що, хоча обидва хірургічні втручання є ефективними, ДЗРПЗ має переваги у вигляді меншої частоти післяопераційних ускладнень та коротшої тривалості перебування у стаціонарі без компромісу щодо контролю больового синдрому та інших клінічних показників. Отримані результати сприяють оптимізації хірургічних стратегій при цьому захворюванні.

Загалом, дисертація поглиблює теоретичне розуміння парадуоденального панкреатиту шляхом висвітлення нових даних про його морфологічні форми, діагностичні підходи та хірургічне лікування.

5. Практичне значення результатів дослідження

Результати проведеного дослідження мають суттєве практичне значення для покращення лікування пацієнтів з парадуоденальним панкреатитом. Проведений аналіз хірургічних методів лікування, зокрема порівняння панкреатодуоденектомії та ДЗРПЗ, встановив, що ДЗРПЗ демонструє ефективний контроль больового синдрому за шкалою Izbicki, при цьому супроводжується значно нижчою частотою післяопераційних ускладнень та коротшою тривалістю перебування в стаціонарі порівняно з панкреатодуоденектомією. Ці дані підтверджують доцільність використання дуоденум-зберігаючих резекцій як оптимального варіанту хірургічного

лікування для пацієнтів з парадуюденальним панкреатитом, що сприяє підвищенню якості життя пацієнтів та зниженню навантаження на систему охорони здоров'я.

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

Додатково, дослідження продемонструвало ефективність ендоскопічних втручань під контролем ендосонографії в лікуванні парадуюденального панкреатиту. Використання цих малоінвазивних методик може служити як початковим етапом перед відкритим хірургічним втручанням або як самостійне лікування у випадках, коли це доцільно. Це розширює терапевтичний арсенал лікарів та дозволяє зменшити інвазивність лікування, знизити ризик ускладнень і скоротити період реабілітації пацієнтів.

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

Дисертаційна робота Хомяка А.І. виконана на сучасному методологічному рівні з використанням сучасних методів дослідження. Обсяг наукового матеріалу достатній для обґрунтування положень та висновків, винесених на захист. Ілюстративний матеріал представлений наглядно та зрозуміло. Висновки дисертації логічні та відповідають поставленим меті та завданням дослідження.

Достовірність результатів підтверджена використанням сучасних методів статистичної обробки отриманих результатів та не викликає сумнівів.

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

Дисертаційна роботи представлена на 161 сторінці друкованого тексту з класичною структурою оформлення дисертаційної роботи. У роботі представлено 13 таблиць, 40 малюнків. Написана правильною літературною мовою і складається з анотації, вступу, огляду літератури, методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел.

8. Недоліки дисертації щодо змісту та оформлення

Дисертаційна робота написана добре, результати проведених досліджень представлені наглядно.

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

Під час рецензування роботи відзначені поодинокі стилістичні та граматичні помилки. Існують певні зауваження щодо форматування тексту та таблиць.

У роботі спостерігаються повторення схожих тез, наприклад, щодо відсутності консенсусу в лікуванні парадуюденального панкреатиту.

Деякі дані в роботі представлені у вигляді графіків, хоча їх було б доцільніше подати у формі таблиць або текстового опису, що покращило б сприйняття інформації.

Однак зазначені недоліки можуть бути легко виправлені з урахуванням наданих рекомендацій і не впливають на наукову цінність представленої роботи.

У якості дискусії хотілося би почути від дисертанта відповідь на ряд запитань, які не носять принципового характеру, проте потребують додаткового роз'яснення:

1. Які критерії ви використовували для вибору між ендоскопічним та відкритим хірургічним лікуванням у пацієнтів з різними патоморфологічними формами парадуюденального панкреатиту?

2. Чи оцінювали ви якість життя пацієнтів після проведення різних хірургічних втручань, та які фактори найбільше впливали на покращення?

9. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях

За темою дисертації опубліковано 13 наукових праць. Серед них 4 статті в фахових журналах, рекомендованих ДАК МОН України, і 1 стаття в закордонному 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 E-ANPBA в Амстердамі, Нідерланди, та 51-й зустрічі European Pancreatic Club у Бергені, Норвегія (2019); під час віртуальних зустрічей на 14-му Конгресі IHPBA 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 IHPBA в Нью-Йорку, США (2022); а також на 55-й зустрічі European Pancreatic Club в Альпбасі, Австрія (2023).

Публікації по матеріалам дисертаційної роботи повністю відповідають вимогам МОН України.

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

Здобувач самостійно здійснив патентно-інформаційний пошук, провів аналіз літературних джерел і анкетування пацієнтів. Разом з науковим керівником визначив напрямок, мету та завдання роботи, обрав методи дослідження. Провів ретроспективний аналіз медичних карток, здійснив екстракцію даних та брав безпосередню участь у лікуванні пацієнтів з парадуоденальним панкреатитом. Дисертант особисто вивчив і узагальнив

результати проведених досліджень, обґрунтував висновки та практичні рекомендації. Статистичний аналіз клінічних даних і отриманих результатів виконаний власноруч дисертантом. 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 співавторів 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.

Офіційний опонент:

професор кафедри хірургії №1

проректор з наукової роботи та інновацій

Національного медичного університету

ім. О.О. Богомольця,

доктор медичних наук, професор



Земсков С.В.