

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу

аспіранта ДУ «Національного науковий центр хірургії та трансплантології ім.

О.О. Шалімова» НАМН України Хомяка Андрія Ігоровича

«Обґрунтування тактики хірургічного лікування

парадуоденального (groove) панкреатиту»,

поданої на апробацію для здобуття наукового ступеню доктора філософії

(PhD)

Науковий керівник: Генеральний директор ННЦХТ ім. О.О. Шалімова,
академік НАМН України, доктор медичних наук, професор Усенко О.Ю

1. Актуальність теми дисертації.

Тема дисертаційної роботи є актуальною в питаннях сучасної хірургії хронічного панкреатиту. Проблема хронічного панкреатиту залишається надзвичайно важливою в контексті сучасної хірургічної панкреатології. У країнах Європи та США рівень захворюваності становить приблизно 9,62 на 100,000 осіб (95% CI 7,86–11,78). Зростання захворюваності на хронічний панкреатит пов'язане з підвищенням споживання алкоголю та вдосконаленням діагностичних методів.

Парадуоденальний панкреатит є окремим підтипом хронічного панкреатиту, який проявляється хронічним запаленням, фіброзними змінами та рубцюванням у парадуоденальній зоні. Чіткі дані щодо захворюваності на парадуоденальний панкреатит відсутні. За повідомленнями різних авторів, частота цього захворювання серед пацієнтів, яким була виконана панкреатодуоденектомія з приводу хронічного панкреатиту, коливається від 2,7% до 24,5%. У 1980-х роках почали з'являтися дослідження, які описували цей патологічний процес під різними назвами, такими як "groove" панкреатит, "кістозна дистрофія" або "псевдопухлина". Groove панкреатит – одна з найбільш розповсюджених назв парадуоденального панкреатиту. Цей термін виник через часте залучення в запальний процес анатомічної ділянки панкреатодуоденальної борозни

(pancreaticoduodenal groove) між підшлунковою залозою, дванадцятипалою кишкою та загальною жовчною протокою. У 2004 році N. Adsay та співавтори об'єднали ці визначення під терміном "парадуоденальний панкреатит" який є найбільш патоморфологічно обґрунтований.

На сьогодні лікування хронічного панкреатиту відбувається покроково, з використанням консервативних методів лікування на початкових етапах захворювання до хірургічних втручань при ускладнених формах або випадках, де інші підходи не були ефективними. У відсутності специфічних лікарських засобів, що впливають на патогенетичні механізми хронічного панкреатиту, консервативна терапія зосереджується на знеболенні, замісній ферментній терапії, модифікації способу життя, а також на можливому усуненні етіологічного фактора. У випадках неспішності консервативної тактики лікування наступним етапом є проведення мінімально інвазивних хірургічних втручань. Відкриті хірургічні втручання використовуються в останню чергу, зокрема за наявності ускладнень та неконтрольованого больового синдрому.

Більшість дослідників погоджуються, що показаннями до хірургічного лікування парадуоденального панкреатиту є невдача консервативних та ендоскопічних методів, розвиток ускладнень та неможливість виключення злякисного процесу. Для хірургічного втручання при парадуоденальному панкреатиті використовуються такі методи, як дуоденум-зберігаючі резекції підшлункової залози, резекція дванадцятипалої кишки зі збереженням підшлункової залози, панкреатодуоденектомія (як з, так і без збереження пілорусу), а також резекція головки підшлункової залози з сегментарною резекцією дванадцятипалої кишки (операція Nakaо). Хоча багато авторів вважають панкреатодуоденектомію основним методом хірургічного лікування парадуоденального панкреатиту, така радикальна стратегія може бути не виправданою для лікування доброякісного захворювання. Панкреатодуоденектомія демонструє хороші результати в контролі больового синдрому та відновленні маси тіла в післяопераційний період. Проте, згідно з

літературними даними, ризик ускладнень при виконанні панкреатодуоденектомії (як з, так і без збереження пілорусу) вищий, ніж при органо-зберігаючих операціях.

Лікування парадуоденального панкреатиту залишається невирішеною проблемою в сучасній панкреатології. Відсутній консенсус щодо оптимальних підходів до лікування пацієнтів з цією специфічною формою хронічного панкреатиту. Наявні дані переважно ґрунтуються на ретроспективних дослідженнях з невеликими вибірками, які часто суперечать один одному. Не встановлено ані оптимального методу хірургічного лікування, ані чітких показань та термінів для проведення хірургічних втручань.

2. Новизна дослідження та одержаних результатів.

В дисертації представлені результати лікування 148 пацієнтів з парадуоденальним панкреатитом. В роботі вперше проведено систематичне вивчення кістозних, солідних та змішаних патоморфологічних форм парадуоденального панкреатиту, а також їх співставлення з клінічними проявами захворювання. На основі отриманих результатів дослідження сформульовані чіткі показання для відкритого хірургічного лікування парадуоденального панкреатиту, що має потенціал для вдосконалення клінічної практики та підвищення ефективності терапії. В рамках дослідження вперше проведено порівняння безпосередніх та віддалених результатів панкреатодуоденектомії та дуоденум-зберігаючих резекцій підшлункової залози (ДЗРПЗ) при парадуоденальному панкреатиті, що дозволило оцінити ефективність цих оперативних втручань, проведена статистична обробка даних. Також були розроблені нові методи формування панкреатоєюностомій під час виконання панкреатодуоденектомії, на які оформлено відповідні патенти на винахід.

3. Практичне значення результатів дослідження.

Проведено аналіз ефективності лікування парадуоденального панкреатиту за допомогою панкреатодуоденектомії та ДЗРПЗ. Встановлено, що ДЗРПЗ демонструють порівнянні результати контролю болю за шкалою Izbicki, при цьому відзначається значне зниження рівня ускладнень та скорочення тривалості

перебування пацієнтів у лікарні в порівнянні з панкреатодуоденектомією. Ці результати підтверджують ефективність дуоденум-зберігаючих резекцій та обґрунтовують можливість їх застосування як оптимального варіанту хірургічного лікування для пацієнтів із зазначеною патологією.

Вперше проведено патоморфологічні дослідження парадуоденального панкреатиту, що дало змогу розробити класифікацію форм захворювання (кістозна, солідна та змішана) відповідно до мікроскопічних особливостей та клінічного перебігу. Крім того, продемонстровано ефективність ендосонографічних втручань у лікуванні парадуоденального панкреатиту, які можуть використовуватися як перший етап перед відкритим оперативним втручанням або як остаточне мініінвазивне лікування.

4. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Матеріали та методи дослідження, а також статистична обробка результатів, свідчать про обґрунтованість та достовірність отриманих висновків. Формулювання висновків тісно пов'язане з результатами власних клінічних досліджень і в повній мірі відображає суть, наукову новизну, теоретичну та практичну значимість дисертаційної роботи.

У дослідженні застосовані сучасні методи біостатистики, що забезпечують можливість адекватної оцінки вірогідності запропонованих гіпотез. Кількісна оцінка показників у процесі обробки результатів у всіх розділах дослідження дозволила автору обґрунтовано і достовірно формулювати основні положення роботи та надавати відповідні рекомендації.

5. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні результати дисертації опубліковані у співавторстві у 4 статтях опублікованих в наукових фахових журналах України та 1 статті опублікованій в закордонному науковому журналі, «Langenbeck's Archives of Surgery». За темою дисертації опубліковано 8 тез. Матеріали дисертаційного дослідження були представлені 9 разів на національних та закордонних конференціях і конгресах.

6. Аналіз структури роботи.

Дисертаційна робота оформлена в традиційній формі з наявністю вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, характеристики результатів власних досліджень, висновків та переліку використаних літературних джерел. Основна частина дисертаційної роботи представлена на 161 сторінці друкованого тексту з класичною структурою оформлення дисертаційної роботи. В роботі представлено 13 таблиць та 40 малюнків. Написана правильною літературною мовою.

У вступі автор коректно визначає актуальність проблеми та вказує на актуальні питання. Мета дослідження сформульована чітко та грамотно. Задачі роботи структуровані та відповідають обраній меті.

У першому розділі дисертаційної роботи, присвяченому огляду літератури, представлено сучасний стан хірургії хронічного панкреатиту в Україні та світі, з акцентом на епідеміологію та етіологію цього захворювання. Розглянуто його класифікацію та діагностику. Окремий підрозділ присвячений парадуоденальному панкреатиту, в якому висвітлено специфіку його лікування. Розділ детально аналізує різні методи хірургічного лікування як класичного хронічного панкреатиту, так і парадуоденального, включаючи сучасні підходи та новітні мініінвазивні технології, що застосовуються в хірургії. Усі аспекти розділу ґрунтуються на значній кількості наукових джерел, що підкреслює актуальність і дискусійність проблем хірургічного лікування парадуоденального панкреатиту.

Матеріали та методи дослідження, викладені в другому розділі, займають 24 сторінки та містять повний і детальний опис характеристик чотирьох груп пацієнтів, а також діагностичних алгоритмів і методів передопераційного обстеження. У розділі детально представлені діагностичні критерії парадуоденального панкреатиту, методи оцінки больового синдрому та периопераційного лікування пацієнтів. Це свідчить про ґрунтовність написання та всебічне висвітлення теми.

Третій розділ, який займає 15 сторінок, присвячений патоморфологічним особливостям парадуоденального панкреатиту. У ньому розглядаються різні

форми захворювання, зокрема кістозна, солідна та змішана, а також детально описуються характерні мікроскопічні ознаки цих форм і їхній зв'язок із клінічним перебігом. Обговорюються патоморфологічні зміни, що виникають у тканинах підшлункової залози та навколишніх структурах, а також можливі клінічні прояви, які можуть впливати на діагностику та лікування. Розділ акцентує увагу на важливості інтеграції гістологічних даних з радіологічними результатами для вибору оптимальних методів лікування пацієнтів із парадуюденальним панкреатитом.

Розділ 4 присвячений результатам лікування парадуюденального панкреатиту за допомогою ДЗРПЗ підшлункової залози та висвітлений на 12 сторінках в яких автор демонструє безпосередні та віддалені результати використання ДЗРПЗ при лікуванні парадуюденального панкреатиту, наводить покази до застосування хірургічних втручань, аналізує післяопераційні ускладнення за класифікацією Clavien-Dindo, проводить аналіз втручань в залежності від статі, віку, діагнозу, форми захворювання, тривалості операції та інтраопераційної крововтрати. Підкреслюється важливість індивідуального підбору видів ДЗРПЗ з урахуванням анатомічних та патофізіологічних особливостей захворювання кожного пацієнта. Крім того, наведено детальні дані щодо перед та післяопераційних показників больового синдрому за Izbicki. Автором доведений позитивний вплив ДЗРПЗ на контроль больового синдрому при парадуюденальному панкреатиті.

П'ятий розділ дисертаційної роботи, який висвітлено на 17 сторінках, присвячений аналізу та порівнянню результатів лікування пацієнтів з парадуюденальним панкреатитом, яким виконували панкреатодуоденектомію або дуоденум-зберігаючі резекції підшлункової залози. У цьому розділі досліджуються демографічні характеристики, клінічні симптоми, передопераційні показники, інтраопераційні параметри, а також безпосередні і довгострокові результати обох типів хірургічного втручання. Зокрема, аналізуються частота післяопераційних ускладнень, тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі та ефективність контролю больового синдрому за шкалою Izbicki.

Автор обґрунтовує перевагу дуоденум-зберігаючих резекцій підшлункової залози над панкреатодуоденектомією при лікуванні парадуоденального панкреатиту, зазначаючи, що, незважаючи на високу ефективність панкреатодуоденектомії, вона асоціюється з вищою частотою ускладнень та довшим періодом реабілітації. Ці факти ставлять під сумнів доцільність тотального використання панкреатодуоденектомії в контексті даної патології. Розділ написаний детально та обґрунтовано.

У висновках дослідження автор підсумовує результати, щодо діагностики та лікування парадуоденального панкреатиту, підкреслюючи важливість комплексного підходу до діагностики, використання патоморфологічних форм для оцінки клінічного перебігу захворювання та ефективності ендоскопічних втручань. Автор наводить аргументовані переваги та недоліки дуоденум-зберігаючих резекцій підшлункової залози та панкреатодуоденектомії при лікуванні парадуоденального панкреатиту, акцентуючи увагу на їхній ефективності, ризиках, можливих ускладненнях та тривалості реабілітаційного періоду після оперативних втручань. Автор наголошує на необхідності індивідуалізації підходу до лікування кожного пацієнта, що є ключовим фактором для підвищення результативності терапії та зниження ризику ускладнень.

7. Недоліки дисертації, щодо їх змісту та оформлення.

Значних принципів зауважень щодо написання та оформлення дисертаційної роботи не виявлено. Однак слід відзначити деякі недоліки, які не знижують загальну цінність дослідження. У всіх розділах можна знайти окремі стилістичні та орфографічні помилки, а також є певні зауваження щодо форматування тексту та таблиць. У деяких розділах може бути відсутня чітка логіка переходу між підрозділами або частинами тексту. Зазначені недоліки можуть бути легко виправлені відповідно до наданих рекомендацій і не впливають на наукову цінність представленої роботи.

Для кращого розуміння хотілось би почути відповіді на наступні запитання:

1. Які діагностичні критерії при підозрі на злоякісний процес підшлункової залози?

2. Чи були випадки підтвердження наявності злоякісного процесу після виконання панкреатодуоденектомії?

3. Чи робили експрес-дослідження під час виконання органозберігаючих операцій на підшлунковій залозі?

8. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Практичні рекомендації можуть бути впроваджені в відділеннях абдомінальної хірургії, хірургії підшлункової залози та гастроентерології, а також у навчальних програмах на кафедрах хірургії медичних університетів і академіях післядипломної освіти.

9. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеню доктора філософії (PhD).

Дисертація Хомяка А. І. «Обґрунтування тактики хірургічного лікування парадуоденального (groove) панкреатиту» є завершеною науковою працею, яка вирішує актуальну проблему в медицині, виконана на високому методологічному рівні та достатньому фактичному матеріалі.

Дисертація за своєю науковою новизною та практичними значеннями повністю відповідає вимогам МОН України, що пред'являються до дисертаційних робіт поданих на здобуття наукового ступеню доктора філософії (PhD) та після виправлення виявлених недоліків може бути подана до офіційного захисту.

Заступник генерального директора з онкології

ДУ «ННЦХТ ім. О.О. Шалімова»

д. мед. н., професор



Сидюк А.В.