

## **Відгук**

офіційного опонента на дисертацію Шкарбана Віктора Павловича «Обґрунтування хірургічної тактики у хворих з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – хірургія.

### **1. Актуальність теми дисертації.**

Нейроендокринні пухлини органів травлення є порівняно рідкісною, але надзвичайно гетерогенною патологією. Частота виявлення нейроендокринних пухлин шлунково-кишкового тракту не перевищує 1-2% від загальної онкологічної патології даної локалізації. Нейроендокринні пухлини підшлункової залози складають до 2% від усіх новоутворень підшлункової залози. В той же час під час аутопсій, при прицільному пошуку, частота збільшується до 3-3,5%, це свідчить, що значна кількість пухлин має безсимптомний перебіг.

За даними Європейського товариства діагностики та лікування нейроендокринних пухлин, частота виявлення нейроендокринних пухлин підшлункової залози за останні 10 років збільшилася майже в 2 рази і з кожним роком продовжує невпинно зростати, що обумовило збільшення частки нефункціонуючих нейроендокринних пухлин, які займають на теперішній час до 60% від загальної кількості нейроендокринних пухлин підшлункової залози.

За результатами сучасних досліджень присвячених даній проблемі, майже у третини пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози, на момент встановлення діагнозу, наявні регіонарні або віддалені метастази. Це обумовлює важливість розробки сучасної діагностичної

програми з метою покращення своєчасної діагностики та вибору оптимальної тактики лікування даної патології.

Єдиним шансом на виліковування пацієнтів з даною патологією є своєчасне хірургічне лікування. Нажаль більшість оперативних втручань при нейроендокринних пухлинах підшлункової залози виконують за загальноприйнятими онкологічними принципами, а верифікацію діагнозу проводять за результатами післяопераційного патоморфологічного дослідження. Це абсолютно нівелює переваги сприятливого прогнозу перебігу більшості даних пухлин, обмежує можливості виконання мініінвазивних та органозберігаючих оперативних втручань, обумовлює відмову хірургів від оперативних втручань при розповсюджених формах нейроендокринних пухлин, що за даними сучасних досліджень достовірно покращує віддалені результати лікування.

На теперішній час відсутні чіткі рекомендації відносно оптимальної хірургічної тактики лікування пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози, вибір виду та методу оперативного втручання, в більшості випадків, залежить від пріоритетів хірурга. Лапароскопічні втручання, що на теперішній час є операцією вибору у пацієнтів з пухлинною патологією підшлункової залози, виконують при даній патології в поодиноких випадках.

Все це доводить актуальність запропонованої автором роботи.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.**

Дисертаційна робота виконана відповідно до тематичного плану науково-дослідних робіт Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України і є фрагментом комплексних тем: «Розробити методи діагностики та лікування хворих з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози» (номер державної реєстрації 0111U002779), «Вивчити та обґрунтувати хірургічну тактику

лікування хворих з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози» (номер державної реєстрації 0113U006512).

### **3. Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Вперше в Україні на достатньо вагомому клінічному матеріалі розроблено та оцінено ефективність сучасної діагностично-лікувальної програми пацієнтів з гормональноактивними та нефункціонуючими нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

Проаналізовано результати обстеження пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози та визначено основні причини їх несвоєчасної діагностики.

На основі результатів аналізу лабораторних та інструментальних методів діагностики розроблено сучасні діагностичні алгоритми для пацієнтів з гормональноактивними та нефункціонуючими нейроендокринними пухлинами підшлункової залози та доведено їх ефективність.

Впроваджені нові методи мініінвазивних оперативних втручань у пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози, доведено їх безпечність та ефективність, визначено їх місце в лікувальному алгоритмі.

Автором проаналізовано причини відмови від радикальних оперативних втручань у пацієнтів з розповсюдженими формами нейроендокринних пухлин підшлункової залози. Доведено ефективність хірургічного лікування пацієнтів з локально розповсюдженими формами нейроендокринних пухлин підшлункової залози, в тому числі з інвазією в судини та визначено покази до них.

В роботі проведено оцінку результатів хірургічного лікування метастатичних форм нейроендокринних пухлин підшлункової залози, доведено його ефективність та розроблено покази до даних втручань.

Автор довів ефективність активної хірургічної тактики у пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози. Провів оцінку

віддалених результатів лікування, визначив, за результатами багатофакторного статистичного аналізу, найбільш вагомі фактори впливу на безрецидивну виживаність пацієнтів. На основі проведеного дослідження дисертант розробив системний, індивідуалізований, мультидисциплінарний підхід до діагностики та лікування пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

#### **4. Теоретичне значення результатів дослідження.**

Автором опрацьовано системний підхід до структури нейроендокринної патології підшлункової залози. Визначено специфічні ультраструктурні гістологічні та імуногістохімічні особливості будови різних форм нейроендокринних пухлин підшлункової залози.

Доведено ефективність «агресивної» хірургічної тактики у пацієнтів з локально розповсюдженими та метастатичними формами нейроендокринних пухлин підшлункової залози.

Автором доведено ефективність індивідуалізованої діагностично-лікувальної тактики з пріоритетним виконанням органозберігаючих та мініінвазивних оперативних втручань при доброякісних пухлинах та з невисоким потенціалом злякисності і стандартних резекційних втручань за загальноприйнятими онкологічними принципами при нейроендокринних карциномах.

#### **5. Практичне значення результатів дослідження.**

За результатами роботи покращено можливості передопераційної діагностики у хворих з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози. Використання розроблених діагностичних алгоритмів дозволило значно покращити передопераційну діагностику, з встановленням локалізації пухлини майже в 98% випадків на доопераційному етапі. Провести

доопераційну верифікацію діагнозу у частини пацієнтів з нефункціонуючими нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

Виконання лапароскопічних оперативних втручань при даній патології дозволило зменшити період післяопераційної реабілітації пацієнтів та знаходження в стаціонарі. Виконання органозберігаючих оперативних втручань дозволило наряду з виконанням радикальних оперативних втручань, уникнути екзо- та ендокринної недостатності підшлункової залози в найближчому та віддаленому післяопераційному періоді.

Впровадження розроблених нових методів оперативних втручань, наряду з індивідуалізованою до конкретного пацієнта тактикою лікування, дозволило зменшити на 21% частоту ранніх післяопераційних ускладнень в досліджуваній групі.

## **6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Робота виконана на сучасному методологічному рівні, з використанням сертифікованої апаратури, що дозволена для використання.

Всі матеріали дослідження оброблено за допомогою сучасних статистичних методів, що використовуються в медичних дослідженнях. Наведені результати оцінені на статистичну достовірність відповідними статистичними методиками.

Висновки роботи чітко пов'язані з результатами досліджень та в повній мірі відображають наукову новизну, практичну та теоретичну значимість роботи.

## **7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.**

Основні результати дисертаційного дослідження в повному обсязі висвітлені в 42 наукових працях, з них – 23 статті у фахових наукових

періодичних виданнях, що індексуються міжнародними науково-метричними базами даних, рекомендованих МОН України, 14 – у збірниках праць науково-практичних конференцій. За темою дисертації отримано 4 патенти на корисну модель України. Видані 1 методичні рекомендації.

Автореферат дисертації дає повне уявлення про методи виконання роботи, розробку нових підходів до проблеми та повністю відображає основи змісту дисертації.

## **8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.**

Серед окремих недоліків дисертації, які ні в якій мірі не знижують цінності роботи, слід зауважити наступне.

В 2 розділі дисертаційної роботи, автором дуже ретельно описані методики загальновідомих інструментальних методів обстеження, що не є специфічними для даної патології, та їх опис можливо дещо було б скоротити. Також велика увага приділяється назвам та характеристикам апаратів на яких виконувалися дослідження, що дещо переобтяжує даний розділ.

В дисертаційній роботі та в авторефераті зустрічаються окремі орфографічні та стилістичні помилки.

Зазначені зауваження не носять принципового характеру та не впливають на загальне позитивне враження від роботи.

При розгляді матеріалів дисертації у мене виникли деякі запитання до дисертанта:

1. В роботі Ви вказуєте, що позитронно-емісійна томографія є одним з найефективніших методів діагностики нейроендокринних пухлин підшлункової залози та їх метастатичного ураження, особливо малих розмірів. З чим пов'язано достатньо обмежене використання даного методу в Вашому дослідженні?

2. Друге питання, я хотів би, щоб дисертант уточнив показання до

виконання резекцій підшлункової залози при наявних метастазах в печінку у пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

## **9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.**

Результати роботи повинні використовуватися для лікарів хірургічних стаціонарів, лікарів терапевтів первинної ланки, ендокринологів, лікарів відділень функціональної діагностики, а також лікарів інших спеціальностей, що в своїй роботі стикаються з пацієнтами з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

Рекомендації, які дає автор за результатами проведеного дослідження, дозволять значно покращити ранню діагностику нейроендокринних пухлин підшлункової залози на догоспітальному етапі та вибрати оптимальну лікувальну тактику в залежності від виду пухлини, гормональної активності та стадії захворювання.

## **10. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.**

Дисертаційна робота написана в класичному стилі, представлені всі обов'язкові розділи, власний матеріал висвітлений автором на найвищому сучасному рівні. В роботі автор проявив себе, як зрілий дослідник, чітко визначив переваги та недоліки попередніх та проведених ним досліджень.

Робота є завершеною науковою працею, в якій отримані обґрунтовані результати, що дозволили автору вирішити проблему діагностики та хірургічного лікування нейроендокринних пухлин підшлункової залози на сучасному етапі.

Дисертаційна робота Шкарбана Віктора Павловича «Обґрунтування хірургічної тактики у хворих з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози» є завершеною науковою працею, яка за актуальністю, обсягом

досліджень, одержаними результатами, практичним значенням та науковою новизною цілком відповідає вимогам МОН України, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

Офіційний опонент  
завідувач кафедри загальної  
хірургії № 1 Національного  
медичного університету  
імені О. О. Богомольця МОЗ України  
д. мед. н. професор

О. І. Дронов

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01  
“ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2016 р.

Вчений секретар спецради Д 26.561.01  
доктор медичних наук

О. С. Тивончук