

Відгук

офіційного опонента на дисертацію Перерви Людмили Олександрівни «Розширені резекції в лікуванні хворих з місцеворозповсюдженими 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.

Проблема діагностики та лікування хворих з неметастатичними пухлинами підшлункової залози та периампулярної зони надзвичайно актуальна в сучасній панкреатології. Кількість хворих на злоякісні пухлини підшлункової залози з часом зростає, часто діагноз встановлюється вже тоді, коли пухлина стає місцеворозповсюдженою. На сьогоднішній день як в Україні, так і за кордоном ще не існує єдиної тактики хірургічного лікування цієї категорії хворих, багато питань залишаються дискусійними. Існуючі в літературі повідомлення часто суперечливі. Привертають увагу помилки у визначенні тактики лікування хворих, високі показники летальності та рівень післяопераційних ускладнень. Вищезазначене свідчить про необхідність пошуків, розробки та удосконалення методик в комплексному лікуванні хворих з місцеворозповсюдженими та локалізованими пухлинами підшлункової залози.

В даний час для діагностики пухлин підшлункової залози вдаються до високоінформативних інструментальних методів дослідження, до яких відносяться, перш за все УЗД, КТ, МРПХГ, ЕРПХГ, ЧЧХГ доплерографія. Проте думка про інформативність кожного із зазначених методів або їх комбінацій, як і оптимальної послідовності застосування, суперечлива. Анатомічні особливості гепатопанкреатодуоденальної зони, залучення печінкової артерії, ворітної вени, верхньої брижової артерії часто обмежують можливості хірурга у виконанні

радикальних операцій у зв'язку з розповсюдженістю пухлини, яка потребує виконання розширених резекцій ПЗ з резекцією уражених судин та (або) суміжних органів. Отже, визначення безпечності та доцільності виконання розширених резекцій є актуальною проблемою нашого сьогодення. Високе число ускладнень після панкреатодуоденальних резекцій у вигляді гострого панкреатиту кукси підшлункової залози, неспроможності панкреато-дигестивного анастомозу, утворення панкреатичних нориць, потребують розробки методів прогнозування та попередження розвитку даних ускладнень. Всі ці дані вказують на необхідність всебічного вивчення проблеми і, перш за все, пошук шляхів раціонального розширення кордонів радикальної хірургії пухлин підшлункової залози, вдосконалення оперативної техніки, шляхів профілактики ускладнень, поліпшення найближчих та віддалених результатів лікування.

Все вищезазначене обумовлює актуальність обраної теми дослідження.

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

Дисертаційна робота - закінчене наукове дослідження, що є фрагментом тем науково-дослідних робіт ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України: «Удосконалити існуючі та розробити нові методи діагностики та лікування пухлин лівого анатомічного сегменту підшлункової залози», № держреєстрації - 0117U007504), а також теми «Розробити хірургічну тактику лікування хворих з місцеворозповсюдженими пухлинами підшлункової залози -№ держреєстрації - 0120U103622).

Дисертантка, як співвиконавець теми науково-дослідної роботи, виконувала її фрагменти.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Вважаю, що головним досягненням дисертантки є те, що в дисертації вперше розроблений діагностично-лікувальний алгоритм у хворих з неметастатичними пухлинами підшлункової залози та периампулярної зони та визначені діагностичні можливості основних інструментальних методів дослідження при обстеженні даної категорії пацієнтів. Авторкою визначені фактори ризику виникнення післяопераційних ускладнень, обгрунтовані показання до двохетапного лікування хворих з пухлинами підшлункової залози та периампулярної зони. Створено нову предиктивну модель, що дозволяє з більшою чутливістю та специфічністю, ніж ті, що вже існують, оцінювати ризики післяопераційних панкреатичних нориць у передопераційному періоді. Запропоновані нові оригінальні методики оперативних втручань та методи прогнозування розвитку післяопераційних ускладнень, які захищені 9 патентами України на винахід.

Доведено ефективність «агресивної» хірургічної тактики у пацієнтів з місцеворозповсюдженими пухлинами підшлункової залози після мінімізації всіх можливих факторів ризику.

Авторкою доведено ефективність персоніфікованого діагностично-лікувального алгоритму, який базується на урахуванні характеру кровопостачання підшлункової залози, нутритивного статусу пацієнта, особливостях структури панкреатичної паренхіми та протокової системи підшлункової залози, застосування методів прогнозування розвитку післяопераційних ускладнень, заходів, направлених на їх попередження, та удосконалення тактики лікування, який дозволив покращити найближчі та віддалені результати лікування.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Проведене дослідження дозволило визначити основні патогенетичні ланки розвитку патологічних процесів у хворих з пухлинами підшлункової залози та периампулярної зони, що лежать в основі розвитку ранніх

післяопераційних ускладнень та визначити напрями їх корекції. Авторкою вивчені основні фактори ризику виникнення післяопераційних ускладнень. Вперше вивчено вплив саркопенії як на найближчі так і на віддалені результати лікування хворих. Визначено специфічні гістологічні особливості будови підшлункової залози з визначенням рівня фіброзу. За допомогою методу логістичної регресії та ROC-аналізу розроблено оригінальна шкала прогнозування ризику виникнення панкреатичної нориці за передопераційними даними. Також запропоновані заходи профілактики післяопераційної панкреатичної нориці.

Розроблені нові методики оперативних втручань на основі детального визначення анатомічних особливостей судинної анатомії панкреатодуоденальної зони та інвазії пухлини в венозні судини, артеріальні судини або комбіновані артеріо-венозні інвазії. Визначено індивідуалізовану тактику лікування хворих з місцеворозповсюдженими пухлинами підшлункової залози та периампулярної зони в залежності від факторів ризику виникнення післяопераційних ускладнень.

Розроблено новий діагностично-лікувальний алгоритм із застосуванням, розроблених нових методик оперативних втручань та заходів щодо профілактики виникнення п/о ускладнень.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Дисертантка вибрала для досліджень чи не найтяжчу категорію хворих – з місцеворозповсюдженими пухлинами підшлункової залози та периампулярної зони, які майже завжди супроводжуються механічною жовтяницею, тяжким загальним станом пацієнта, в зв'язку з розвитком холангіту та печінкової недостатності, і ще донедавна вважались неоперабельними.

Здавалось би, досліджується черговий діагностичний прийом, що само по собі має чимале практичне значення, але після прочитання даної роботи хірург

одержує досить конкретні поради, як не тільки вивести хворого з тяжкого і іноді, здається, безнадійного стану, але й як запобігти ускладненням, провести післяопераційний період успішніше і скоротити період одужання хворих. Розроблені і впроваджені в клінічну практику нові методики оперативних втручань: спосіб виконання панкреатодуоденальної резекції (патент України на корисну модель № 63481), спосіб хірургічного лікування злоякісних периампулярних новоутворень (патент України на корисну модель № 59801), які істотно знижують частоту виникнення ускладнень при лікуванні хворих з пухлинами ПЗ.

Результати дослідження впроваджено в практичну роботу відділу хірургії підшлункової залози та жовчовивідних проток Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України.

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

Всі матеріали дослідження оброблено за допомогою сучасних статистичних методів з залученням багатофакторного аналізу, що використовуються в медичних дослідженнях, а кількісна оцінка показників під час обробки результатів у всіх без винятку розділах досліджень дозволила пошукачці обґрунтовано і достовірно формулювати положення, робити висновки і давати рекомендації. Запропоновані висновки логічно пов'язані з результатами власних клінічних досліджень, сформульовані лаконічно, вірно і в повній мірі відображають суть, наукову новизну, теоретичну і практичну значимість дисертаційної роботи.

6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Дисертація Перерви Л.О. побудована в монографічному стилі, містить вступ, огляд літератури, глави власних досліджень, заключення та висновки.

Дисертація викладена на сторінках машинописного тексту. Список використаної літератури містить 288 джерел, в тому числі 53 кирилицею та 235 англійською. Основні результати дисертаційного дослідження в повному обсязі висвітлені в опублікованих у співавторстві у 61 науковій праці, з них 6 статей у наукових фахових виданнях України, 17 статей у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 4 статті у наукових виданнях інших держав, 4 статті у інших наукових виданнях України, 1 стаття у іншому науковому виданні інших держав, 20 тез доповідей, 9 патентів України на корисну модель.

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

7. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

У процесі аналізу дисертаційної роботи виникли деякі зауваження. В тексті зустрічаються окремі нечисленні граматичні помилки, які суттєво не вплинули на теоретичну практичну цінність дослідження. Інших принципових зауважень в ході рецензування дисертації немає.

8. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Робота ґрунтується на достатньо великому хірургічному досвіді передової клініки України, що займається лікуванням пухлин підшлункової залози. За сучасною уявою у світі подібні центри, де виконують більше 25 панкреатичних резекцій на рік характеризують як “high volume” або високоспеціалізовані, тому робота має безумовно велике практичне значення.

В роботі сформульовані покази до радикальних оперативних втручань у хворих з місцеворозповсюдженими пухлинами підшлункової залози та периампулярної зони. На основі статистичного дослідження визначені фактори ризику, які впливають на розвиток післяопераційних ускладнень, та запропоновані чіткі тактичні хірургічні шляхи мінімізації останніх в залежності від певних перед- та інтраопераційних параметрів.

Проведений здобувачем аналіз призвів до розробки діагностично-лікувального алгоритму, впровадження якого дозволяє суттєво покращити результати лікування пацієнтів за рахунок попередження післяопераційних ускладнень при застосуванні агресивного радикального хірургічного підходу при місцево-поширених пухлинах панкреато-біліарної зони.

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

Дисертацію написано у традиційній та доступній до сприйняття формі. Вона має передбачені розділи: вступ, 7 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки та список використаної літератури. Всі ці розділи написано зі знанням матеріалу, авторка проявила себе як зрілий дослідник та експериментатор, що опанував всі сторони проблеми, чітко уявивши переваги і недоліки попередніх досліджень в своїй галузі.

Дисертаційна робота Перерви Л.О. є завершеною науковою працею, яка вирішує актуальну проблему в медицині, а саме пошук нових підходів до діагностично-лікувальної тактики ведення хворих з неметастатичними пухлинами підшлункової залози та периампулярної зони. Отримані дані дозволяють впровадити в клінічну практику нові методи хірургічного лікування хворих, що значно покращить результати комплексного лікування даної категорії хворих.

Питання:

1. В чому полягає основна складність резекції верхньої брижової артерії в порівнянні з резекцією черевного стовбуру?
2. Чому до багатофакторного аналізу у Вашій роботі не увійшов фактор неад'ювантної терапії?

Заключення:

В цілому, дисертаційна робота Перерви Л. О. «Розширені резекції в лікуванні хворих з місцеворозповсюдженими пухлинами підшлункової залози», за актуальністю, обсягом досліджень, одержаними результатами, практичній значимості та новизні відповідає вимогам Порядку присудження наукових ступенів, а сама дисертантка повністю заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 - Хірургія.

Офіційний опонент:

Проректор з наукової роботи та інновацій

НМУ імені О.О. Богомольця

Професор, д.мед.н.



С.В. Земсков

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01

“ ___ ” _____ 2021 р.