

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Гриненка Олександра Валентиновича «Хірургічне лікування гепатоцелюлярної карциноми з пухлинним тромбозом воротної вени» Д 26.561.01 ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія».

1. Актуальність обраної теми.

Резекційні оперативні втручання є єдиним радикальним методом лікування пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою. Однак, в силу розповсюдженості пухлини, радикальна операція можлива лише в 30% випадків. Однією з основних причин відмови від оперативного втручання при гепатоцелюлярній карциномі є пухлинний тромбоз воротної вени, ускладнення специфічне для даного типу пухлин. Без лікування, медіана виживаності хворих первинним раком печінки з пухлинним тромбозом воротної вени складає лише 2-3 міс. Стандартною рекомендацією при постановці діагнозу гепатоцелюлярної карциноми ускладненої пухлинним тромбозом воротної вени є призначення таргетної терапії софасбувіром, що однак дозволяє збільшити медіану виживаності лише до 4-6 міс.

В той же час, враховуючи відпрацьовану методику портопластики в трансплантаційній хірургії, ряду пацієнтів з первинним раком печінки ускладненим пухлинним тромбозом воротної вени з збереженим функціональним станом печінки можна запропонувати резекційне втручання з реконструкцією воротної вени. Однак техніка даних оперативних втручань в умовах пухлинного тромбозу залишається невідпрацьованою, а безпосередні та віддалені результати залишаються невисвітленими. Також на сьогоднішній день відсутня обґрунтована гістологічними дослідженнями хірургічна тактика при пухлинному тромбозі воротної вени. Ці аспекти обґрунтують високу актуальність даної дисертаційної роботи.

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

Дисертаційна робота є фрагментом наукової роботи відділу трансплантації та хірургії печінки Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за темою: «Розробити способи реконструкції стовбуру та гілок воротної воротної вени при хірургічному лікуванні гепатоцелюлярної карциноми» (номер державної реєстрації 0105U008899).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

В роботі вперше проведено порівняльний аналіз найближчих та віддалених результатів оперативного лікування гепатоцелюлярної карциноми з пухлинним тромбозом воротної вени. Вивчені технічні особливості радикальних оперативних втручань при пухлинному тромбозі воротної вени.

Вперше, запропоновані та апробовані на практиці три способи резекції воротної вени і послідуєчого відновлення портального тракту, відпрацьовані покази до відповідного їх застосування.

Вважаю, що головним досягненням дисертанта є систематизований підхід до розробки способів резекції та реконструкції воротної вени при пухлинному тромбозі, що базується на гістологічно обґрунтованому підході. Авторіві вдалося не тільки запропонувати нові способи, що надають можливість відновити прохідність портального тракту, але і довести високу ефективність даних оперативних втручань.

4. Теоретичне значення одержаних результатів.

На підґрунті гістологічного дослідження воротної вени при її пухлинному тромбозі, показана принципова неможливість досягнення R0 резекції за допомогою тромбектомії і доведена обов'язковість резекції ураженої ділянки вени. Місце тромбектомії як компоненту оперативного

вручання визначене лише для ділянок венозного русла, резекція яких не є можливою.

Також, доказово продемонстрована необхідність включення резекції хвостатої долі печінки в протокол комбінованого оперативного втручання при первинному раку печінки з пухлинним тромбозом воротної вени.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Запропоновані способи резекції та реконструкції портального тракту при пухлинному ураженні воротної вени гепатоцелюлярною карциномою. Впроваджено в практику алгоритм вибору способу резекції і реконструкції воротної вени в залежності від розповсюдження пухлинного тромбу по довжині вени.

Результати роботи впроваджені у відділенні хірургії та трансплантації печінки Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України».

6. Ступінь обґрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Роботу проведено із використанням сучасних методик, апаратури, реактивів, хірургічного інструментарію, атестованих і дозволених до використання в медичній науці та практиці. Матеріали, методи досліджень та статистичної обробки результатів, положення дисертації, які подані здобувачем, дозволяють судити про достатню міру обґрунтованості та достовірності отриманих результатів. Запропоновані висновки логічно пов'язані із результатами власних досліджень, сформульовані лаконічно, вірно і повністю відображають суть, наукову новизну, теоретичну та практичну значимість дисертаційної роботи.

Текст дисертації викладено на 160 сторінках машинопису та складається з наступних розділів: вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і

узагальнення результатів дослідження, висновків та списку літератури. Роботу ілюстровано 41 таблицями та 81 рисунком. Список літератури містить 177 найменувань.

Написана літературною українською мовою та побудована за традиційною схемою: вступ, 5 розділів основної частини (з них 4 розділи власних досліджень), аналіз та узагальнення результатів дослідження, висновки та перелік використаних джерел.

У вступі дисертант переконливо висвітлив актуальність проблеми, що вивчається, сформулював мету і завдання дослідження, обґрунтував доцільність його проведення. Огляд літератури написаний добре читається з інтересом, сучасний стан проблеми хірургічного лікування гепатоцелюлярної карциноми та демонструє глибоке знання автором даного питання.

Розділ II, що традиційно характеризує хворих включених до дослідження написаний добре, чітко висвітлено протоколи обстеження пацієнтів основної групи та групи порівняння.

Розділ III присвячений вивченню технічних особливостей оперативних втручань в досліджуваних групах хворих та запропонованих способів резекції та реконструкції воротної вени. Розділ добре написаний та ілюстрований містить багато технічної інформації.

В розділі IV наведено аналіз оперативних втручань виконаних в досліджуваних групах і даний їх порівняльний аналіз.

В розділі V наведено результати клінічного застосування запропонованих способів оперативних втручань. Переконливо показано та статистично підтверджено, що запропоновані способи дозволяють отримувати співставні як найближчі так і віддалені результати. Проведений глибокий аналіз даних гістологічних досліджень, на їх підставі запропонована оптимальна тактика хірургічного лікування пухлинного тромбозу воротної вени.

Заключний підрозділ, де проведено узагальнення результатів дослідження, логічно завершує дисертаційну роботу. В розділі

сконцентровані основні, найбільш важливі положення дисертації, наведене їх патогенетичне обґрунтування та ефективні шляхи вирішення основних проблем.

Висновки дисертаційної роботи аргументовані і логічно впливають зі змісту виконаного дослідження.

7. Повнота викладу матеріалів в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 15 друкованих праць, з них 2 статті у наукових фахових виданнях України, 4 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 5 статей у інших наукових виданнях України, 3 тез наукових доповідей, 1 патент України на корисну модель.

Основні результати та положення дисертації були представлені дисертантом на: XV Міжнародному конгресі хірургів-гепатологів країн СНД «Актуальні питання хірургічної гепатології» (м. Казань, 2008 р.); XVI Міжнародному конгресі хірургів-гепатологів країн СНД «Актуальні питання хірургічної гепатології» (м. Єкатеринбург, 2009 р.); II Прикарпатському хірургічному форумі (м. Івано-Франківськ, 2014 р.); XXIII З'їзді хірургів України (м. Київ, 2015 р.); 11th International Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association (Manchester, UK, 2015); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Структура судинних паттернів та їх клінічна маніфестація в хірургічній, педіатричній та терапевтичній практиці» (м. Ужгород, 2016 р.), Науково-практичній конференції «Шалімовські дні. Актуальні питання клінічної хірургії» (м. Київ, 2020 р.).

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення

В ході рецензування роботи відмічені також деякі недоліки:

1. Огляд літератури в цілому написаний добре, в ньому висвітлені основні методи хірургічного лікування гепатоцелюлярної карциноми, які застосовуються іншими закордонними авторами, але недостатня кількість посилань на відчизняні дослідження

2. У розділах 3,4 та 5 зустрічаються окремі стилістичні помилки.

3. Розділ 5 перевантажено статистичними викладками, які можливо частково скоротити без втрати змісту.

Вказані зауваження не носять принципового характеру і не занижують загальну цінність роботи.

Крім того, хотів би отримати відповіді на такі запитання:

1. З тексту роботи зрозуміло, що вибір того чи іншого способу реконструкції воротної вени Ви здійснювали у передопераційному періоді за розробленим алгоритмом базуючись на даних комп'ютерної томографії. Чи були виявлені Вами інтраопераційно особливості будови воротної вени, які унеможлилювали здійснення операції за наміченим планом?

2. Яку клінічну ситуацію Ви вважаєте протипоказом для виконання радикального оперативного втручання при пухлинному тромбозі воротної вени?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Результати дослідження впроваджено в практичну роботу відділу трансплантації та хірургії печінки ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України. Отримані результати впровадження свідчать про ефективність запропонованої тактики.

10. Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Робота є результатом комплексного обстеження результатів хірургічного лікування 164 хворих на гепатоцелюлярну карциному, яким у

відділенні трансплантації та хірургії печінки ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за період з 2002 по 2016 рр. були виконані радикальні оперативні втручання.

Дисертація Гриненка Олександра Валентиновича «Хірургічне лікування гепатоцелюлярної карциноми з пухлинним тромбозом воротної вени», яка подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальності хірургія 14.01.03 є завершеною науковою працею, яка містить нові дані щодо комплексного лікування означеної категорії пацієнтів.

Дисертаційна робота за актуальністю, обсягом досліджень, одержаними результатами, практичній значимості та новизні цілком відповідає «Положенню про порядок присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» (Затверджено Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 щодо дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

Член-кореспондент НАН України
доктор медичних наук професор,
Національна академія медичних наук України
віце-президент



Лурін І. А.