

РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу

аспіранта ДУ «Національного наукового центру 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.

Лікування хронічного панкреатиту є актуальною проблемою в сучасній хірургії підшлункової залози. Показники захворюваності в Європі та США становлять приблизно 9,62 на 100 000 осіб і мають тенденцію до зростання, що зумовлено збільшенням споживання алкоголю та вдосконаленням діагностики. Особливий інтерес представляє парадуоденальний панкреатит, який є окремою формою хронічного панкреатиту, що спричиняє фіброз та хронічне запалення в ділянці між підшлунковою залозою і дванадцятипалою кишкою. Чітких статистичних даних про частоту парадуоденального панкреатиту немає, але різні автори описують що він наявний у 2,7–24,5% пацієнтів, яким виконано панкреатодуоденектомію з приводу хронічного панкреатиту.

Патологічний процес був вперше описаний у 1980-х роках під різними назвами, такими як “кістозна дистрофія гетеротопічної підшлункової залози” та “міоаденоматоз дванадцятипалої кишки”. Лише в 2004 році N. Adsay та його колеги запропонували термін “парадуоденальний панкреатит” для об’єднання всіх цих варіацій.

Клінічні прояви захворювання можуть варіювати: від гострого перебігу із наявністю сильних болей, нудоти та блювання до симптомів хронічного процесу з

втратою маси тіла, слабкістю і жовтяницею через обструкцію жовчних протоків. Захворювання також може імітувати пухлини периампулярної зони або призводити до дуоденальної непрохідності, що вимагає ретельної диференційної діагностики. Тривалість симптомів варіює, від кількох місяців до значно довшого періоду.

Оптимальна стратегія лікування парадуоденального панкреатиту на сьогодні не визначена. Консервативна терапія та модифікація способу життя зазвичай є першочерговим підходом, однак при неефективності або наявності ускладнень необхідно вдаватися до ендоскопічних та відкритих хірургічних методів лікування.

Ендоскопічні методи лікування парадуоденального панкреатиту широко використовуються, маючи свої переваги та недоліки. До ендоскопічних процедур належать папілосфінктеротомія, дилатація та стентування стриктур головної та додаткових панкреатичних проток, стентування загальної жовчної протоки, а також дренування панкреатичних та дуоденальних кістозних утворень. Найчастіше практикуються дренування псевдокіст та ендоскопічне стентування протоки Санторіні через маленький дуоденальний сосочок. Дослідження вказують на значне поліпшення больового синдрому після ендоскопічного стентування додаткової панкреатичної протоки при парадуоденальному панкреатиті. Проте ендоскопічні втручання супроводжуються недоліками, такими як висока частота рецидивів і ризик ускладнень, а також брак достатніх даних про їхню безпеку і ефективність у довгостроковій перспективі. Успішність цих методів коливається від 37,5% до 80%. Відповідно, багато дослідників вважають консервативні та ендоскопічні підходи проміжними етапами для стабілізації стану пацієнтів перед остаточним хірургічним лікуванням. Водночас ці стратегії можуть бути остаточним варіантом лікування для пацієнтів з легкими формами парадуоденального панкреатиту або для тих, хто є "поганими" кандидатами для відкритих хірургічних втручань через супутню патологію.

Більшість авторів погоджуються, що показаннями до хірургічного лікування парадуоденального панкреатиту є неефективність консервативних та ендоскопічних методів, виникнення ускладнень і неможливість виключення злякисного процесу. Для хірургічного лікування цього стану використовуються

такі методики, як дуоденум-зберігаючі резекції підшлункової залози (ДЗРПЗ), резекція дванадцятипалої кишки з збереженням підшлункової залози, панкреатодуоденектомія (з або без збереження пілорусу) та резекція головки підшлункової залози з сегментарною резекцією ДПК (операція Nakao).

Хоча панкреатодуоденектомія є найбільш поширеним методом для хірургічного лікування парадуоденального панкреатиту, така радикальна тактика може бути надмірною для лікування доброякісних захворювань. Це втручання продемонструвало хороші результати в контролі больового синдрому та відновленні маси тіла в післяопераційному періоді. Проте, література свідчить про те, що ризик ускладнень при панкреатодуоденектомії вищий у порівнянні з органо-зберігаючими операціями.

У лікуванні парадуоденального панкреатиту також застосовуються дуоденум-зберігаючі резекції підшлункової залози. Прикладами таких операцій є операції Фрея, Бегера та Бернська методика. Ці втручання включають резекцію запальних тканин головки підшлункової залози, що спричиняють больовий синдром та ускладнення (компресія навколишніх органів і судин), а також формування панкреатоєюноанастомозу для налагодження відтоку панкреатичного соку. Такі хірургічні методики можуть бути більш доцільними для лікування пацієнтів з парадуоденальним панкреатитом, оскільки їхня ефективність порівнянна з панкреатодуоденектомією (при класичному хронічному панкреатиті), а рівень ускладнень нижчий. Однак наразі не існує переконливих даних, які б підтверджували перевагу однієї з цих методик.

На сьогодні немає єдиних рекомендацій щодо оптимального підходу до лікування парадуоденального панкреатиту. Більшість даних базується на окремих ретроспективних дослідженнях, тому необхідні подальші дослідження для розробки чітких клінічних рекомендацій та визначення найбільш ефективних хірургічних стратегій.

Наведене вище доводить актуальність дослідження Хомяка Андрія Ігоровича «Обґрунтування тактики хірургічного лікування парадуоденального (groove) панкреатиту», в якому поставлена мета: покращення діагностики, безпосередніх та

віддалених результатів лікування парадуоденального панкреатиту шляхом розробки та впровадження нових хірургічних методів лікування та обґрунтування оптимальної хірургічної тактики у хворих на парадуоденальний панкреатит.

2. Новизна дослідження та одержаних результатів.

В роботі вперше здійснено систематичне вивчення кістозних, солідних та змішаних патоморфологічних форм парадуоденального панкреатиту, і співставленн їх з клінічними прояваит захворювання. Розроблено покази до застосування ендоскопічних втручань під контролем ендоскопічної ультрасонографії та ЕРХПГ. Крім того, на основі отриманих результатів дослідження були сформульовані чіткі покази до відкритого хірургічного лікування парадуоденального паикреатиту, що дозволяє вдосконалити клінічну практику та підвищити ефективність терапії.

У рамках дослідження вперше порівняно безпосередні та віддалені результати паикреатодуоденектомії та ДЗРПЗ при парадуоденальному панкреатиті, що дозволило оцінити ефективність цих оперативних втручань. Також розроблено нові методи формування панкреатоєюностомій під час виконання панкреатодуоденектомії, для яких були оформлені відповідні патенти на винахід.

3. Практичне значення результатів дослідження.

Проведено аналіз лікування парадуоденального панкреатиту за допомогою панкреатодуоденектомії та ДЗРПЗ. Встановлено, що ДЗРПЗ демонструють порівнянні результати контролю болю за шкалою Izbicki, при цьому спостерігається значне зниження рівня ускладнень та скорочення тривалості перебування в лікарні в порівнянні з панкреатодуоденектомією. Ці дані 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 дозволило розробити класифікацію форм захворювання (кістозна, солідна та змішана) відповідно до мікроскопічних особливостей та клінічного перебігу.

Також 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 обгрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Матеріали та методи досліджень, а також статистичної обробки результатів, дозволяють судити про обгрунтованість та достовірність отриманих результатів. Висновки взаємопов'язані з результатами власних клінічних досліджень, сформульовані в повній мірі, вірно відображають суть, наукову новизну, теоретичну і практичну значимість дисертаційної роботи.

В дослідженні використані сучасні методи біостатистики, які надають достатню можливість оцінювати вірогідність запропонованих гіпотез. Кількісна оцінка показників під час обробки результатів у всіх без винятку розділах досліджень дозволили здобувачеві обгрунтовано та достовірно формулювати положення роботи та надавати 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.

В дисертації використана традиційна форма: вступ, огляд літератури, матеріал і методи дослідження, характеристика результатів власних досліджень, висновки, список використаних літературних джерел. Дисертаційну роботу

викладено на 161 сторінці структурованого тексту, ілюстровано 13 таблицями та 40 малюнками. Написана правильною літературною мовою.

У вступі автор правильно визначає актуальність проблеми, вказує на невіршені питання. Мета роботи сформульована чітко й грамотно. Задачі дослідження структуровані та відповідають обраній меті.

У першому розділі (огляд літератури) дисертаційної роботи представлено сучасний стан хірургії хронічного панкреатиту в Україні та світі, зокрема акцентовано увагу на епідеміології та етіології цього захворювання, а також розглянуто його класифікацію та діагностику. В окремому підрозділі висвітлено питання парадуоденального панкреатиту, включаючи специфіку його лікування. Розділ детально аналізує різні методи хірургічного лікування класичного хронічного панкреатиту та парадуоденального панкреатиту, зокрема сучасні підходи та новітні мініінвазивні технології, що використовуються в хірургії. Усі аспекти розділу базуються на великій кількості наукових джерел, що підкреслює актуальність та дискутабельність проблеми хірургії парадуоденального панкреатиту.

Матеріали та методи дослідження в 2 розділі викладені на 24 сторінках, написані повно та докладно представляють характеристику та опис чотирьох груп хворих, діагностичні алгоритми, методи передопераційного обстеження. Детально описані діагностичні критерії парадуоденального панкреатиту, методи оцінки больового синдрому та периопераційного лікування хворих. Розділ написаний ґрунтовно та добре висвітлений.

Розділ 3 представлений на 15 сторінках. У розділі розглянуто патоморфологічні особливості парадуоденального панкреатиту, зосереджуючи увагу на різних формах захворювання, таких як кістозна, солідна та змішана. Описано характерні мікроскопічні ознаки цих форм, а також їхній зв'язок із клінічним перебігом захворювання. Обговорюються патоморфологічні зміни, що відбуваються в тканинах підшлункової залози та навколишніх структурах, а також можливі клінічні прояви, які можуть впливати на діагностику та лікування. Розділ також підкреслює важливість інтеграції гістологічних даних з радіологічною

картиною для вибору оптимальних методів лікування пацієнтів з парадуоденальним панкреатитом.

Розділ 4 присвячений результатам лікування парадуоденального панкреатиту за допомогою ДЗРПЗ підшлункової залози та висвітлений на 12 сторінках в яких автор демонструє безпосередні та віддалені результати використання ДЗРПЗ при лікуванні парадуоденального 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. що Автором доведений позитивний вплив ДЗРПЗ на контроль больового синдрому при парадуоденальному панкреатиті.

П'ятий розділ дисертаційної роботи висвітлений на 17 сторінках та присвячений результатам лікування пацієнтів з парадуоденальним панкреатитом, які проходили панкреатодуоденектомію та ДЗРПЗ. Вивчаються демографічні показники, клінічні симптоми, передопераційні показники, інтраопераційні, безпосередні та довгострокові результати обох типів хірургічного втручання, включаючи частоту післяопераційних ускладнень, тривалість перебування в стаціонарі та показники контролю больового синдрому за Izbicki. Автор доводить перевагу ДЗРПЗ над панкреатодуоденектомією у лікуванні парадуоденального панкреатиту, підкреслюючи, що незважаючи на високу ефективність останньої, вона має вищу частоту ускладнень та довший період реабілітації, що ставить під сумнів доцільність її тотального використання в даному контексті. Розділ написаний докладно та обґрунтовано.

У висновках дослідження автор підсумовує результати щодо діагностики та лікування парадуоденального панкреатиту, акцентуючи на важливості комплексного підходу в діагностиці, використанні патоморфологічних форм для оцінки клінічного перебігу захворювання та ефективності ендоскопічних втручань.

Автор наводить обґрунтовані аргументи переваг та недоліків ДЗРПЗ та панкреатодуоденектомією у лікуванні парадуоденального панкреатиту, зосереджуючи увагу на їх ефективності, ризиках, ускладненнях та тривалості реабілітації після операцій. В кінці, автор підкреслює важливість індивідуалізації підходу до лікування для кожного пацієнта.

7. Недоліки дисертації, щодо їх змісту та оформлення.

Значних принципових зауважень по написанню та оформленню дисертаційної роботи немає. Слід відзначити, що наявні окремі недоліки дисертаційної роботи, які в жодній мірі не знижують цінності роботи. В усіх розділах зустрічаються окремі стилістичні та орфографічні помилки. Є деякі зауваження щодо форматування тексту та таблиць. Наявні випадки, коли одні й ті ж терміни використовуються в різних значеннях без пояснення. Деякі дані в роботі представлені у вигляді графіків, хоча їх було б доцільніше подати у формі таблиць або просто текстом, що сприяло би кращому сприйняттю інформації. Однак, вказані недоліки можуть бути легко усунені з урахуванням наданих рекомендацій та не впливають на наукову цінність поданої роботи.

В якості дискусії хотілось би почути відповіді на наступні запитання:

1. Яким органозберігаючим операціям на підшлунковій залозі ви надаєте перевагу при парадуоденальному панкреатиті?
2. Які ускладнення виникали після панкреатодуоденектомії у вашому дослідженні?

8. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Практичні рекомендації можуть бути впроваджені в відділеннях абдомінально хірургії, хірургії підшлункової залози, 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 зобуття наукового ступеню доктора філософії (PhD) та після виправлення виявлених недоліків може бути подана до офіційного захисту.

Провідний науковий співробітник
відділу хірургії підшлункової залози, лапароскопічної
та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток
ДУ «ННЦХТ ім. О.О. Шалімова» НАМН України,
д. мед. н., професор

Литвиненко О. М.