

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 підшлункової залози за останні 10-15 років зайняли настільки важливе місце в сучасній панкреатології, що питання їх лікування сформувалося в окрему проблему. Це пов'язано зі значним зростом частки даних новоутворень серед загальної онкологічної патології підшлункової залози, що більшість дослідників пов'язують в першу чергу з покращенням діагностичних можливостей. В 2000 роках створені Європейське, а згодом Північноамериканське товариство діагностики та лікування нейроендокринних пухлин, що дало змогу збільшити увагу серед лікарів різних спеціальностей проблемі нейроендокринних пухлин, як самостійній нозології. Якщо в 2000 роках, за даними літератури, частка нейроендокринних пухлин підшлункової залози складала 1-2% від загальної онкологічної патології підшлункової залози, то на теперішній час в більшості досліджень вказані цифри 3-4% і цей показник продовжує невпинно зростати.

Використання сучасних методів діагностики значно покращило результати своєчасного та точного встановлення діагнозу, однак, і на теперішній час залишається достатньо вагома частина пацієнтів, які по декілька років обстежуються та лікуються у лікарів різних спеціальностей з помилково встановленим діагнозом. Труднощі діагностики гормональноактивних нейроендокринних пухлин підшлункової залози, що мають специфічну клінічну картину, обумовлену гіперпродукцією гормонів,

пов'язано в першу чергу з невеликими розмірами більшості даних новоутворень. Відсутність специфічної клінічної картини нефункціонуючих нейроендокринних пухлин підшлункової обумовлює важкість верифікації діагнозу до операції, що значно звужує вибір методу хірургічного лікування, змушує лікарів виконувати стандартні онкологічні резекції у всіх випадках, значно знижує можливості хірургічної допомоги пацієнтам з розповсюдженими формами нейроендокринних пухлин.

Вибір методу хірургічного лікування нейроендокринних пухлин підшлункової залози, що є єдиним радикальним методом лікування, як при всій онкологічній патології підшлункової залози, є достатньо широким. На теперішній час, достатня кількість досліджень присвячено органозберігаючим оперативним втручанням на підшлунковій залозі, що дозволяють мінімально-травматично виконати видалення пухлини та максимально зберегти функцію органу. Ряд хірургів вказують на достатньо позитивні результати лапароскопічних методик при даній патології, існує також досвід активного спостереження пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози невеликих розмірів. В той же час, частина досліджень вказує на необхідність «агресивної» хірургічної тактики, з виконанням стандартних резекцій підшлункової залози з лімфодисекцією, при нейроендокринних пухлинах підшлункової залози, а тактика активного спостереження, що базується на результатах пункційної біопсії пухлини є неправомірною.

Однак більшість досліджень при даній патології включає обмежену кількість пацієнтів, що обумовлено відносно рідкою частотою виявлення даних пухлин та відсутністю їх достатньої концентрації в спеціалізованих центрах.

Все вищезазначене доводить актуальність даної роботи та обумовлює потребу розробки сучасного діагностично-лікувального моніторингу пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

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.

В роботі розроблено системний підхід до діагностики та лікування пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

На основі аналізу результатів комплексного обстеження пацієнтів, визначено найбільш специфічні діагностичні ознаки нейроендокринних пухлин підшлункової залози та розроблено ефективні діагностичні алгоритми для пацієнтів з гормональноактивними та нефункціонуючими нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

Вивчено ультраструктурні гістологічні та імуногістохімічні ознаки нейроендокринних пухлин підшлункової залози. За результатами сучасного імуногістохімічного дослідження проведено стратифікацію пухлин згідно загальноприйнятої сучасної класифікації нейроендокринних пухлин.

Розроблені нові методи хірургічного лікування мультифокального ураження підшлункової залози, що дозволило максимально зберегти неуражену частину органу та уникнути екзо- та ендокринної недостатності підшлункової залози.

Вперше автором доведено ефективність хірургічного лікування рецидивних та метастатичних форм нейроендокринних пухлин підшлункової залози.

На основі проведеного аналізу віддалених результатів лікування пацієнтів з різними формами та стадіями нейроендокринних пухлин, визначено найбільш вагомі фактори впливу на прогноз захворювання та

розроблено сучасну діагностично-лікувальну програму пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Проведене дослідження дозволило систематизувати підходи до діагностики та лікування пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

На основі аналізу результатів діагностичного пошуку, автором визначені специфічні ознаки різних видів нейроендокринних пухлин, за даними інструментальних візуалізаційних методів обстеження.

В роботі доведено ефективність запропонованого індивідуалізованого підходу до вибору способу та методу хірургічного лікування пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Результати проведених досліджень дозволяють покращити якість діагностики пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози. Розроблений за сучасними принципами алгоритм клініко–інструментального обстеження хворих та індивідуалізація лікувальної програми забезпечують збільшення частоти виконання радикальних оперативних втручань з приводу нейроендокринних пухлин підшлункової залози.

Створена доказова база та обґрунтовані можливості впровадження нових мінімально травматичних оперативних втручань у пацієнтів з різними формами нейроендокринних пухлин підшлункової залози, що дозволяють зменшити терміни післяопераційної реабілітації пацієнтів.

Розроблений системний підхід до попередження ранніх післяопераційних ускладнень у хворих з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози та впроваджені нові методи оперативних втручань, дозволили зменшити кількість ранніх післяопераційних ускладнень в досліджуваній групі на 21%.

Вперше в Україні виконано лапароскопічне видалення інсуліноми підшлункової залози та впроваджені лапароскопічні методи лікування нефункціонуючих нейроендокринних пухлин підшлункової залози.

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

Робота Шкарбана В.П. характеризується правильно обраним методичним підходом. В роботу включено 154 хворих з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози. Матеріал для проведення досліджень достатній по об'єму, а використані методики статистичної обробки матеріалу інформативні й сучасні. Отримані дані відзначаються новизною і мають велике теоретичне та практичне значення.

Дослідження проведено на достатньому клінічному матеріалі з використанням сучасних методів клініко-лабораторного, інструментального, патоморфологічного дослідження. Висновки зроблені на основі використання сучасних методів статистичної обробки даних з використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

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 за структурою та змістом цілком відповідає дисертаційній роботі.

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

При рецензуванні роботи виникли деякі питання та зауваження, які потребують обговорення.

Сучасна ендокринологія орієнтована на ранню діагностику субклінічних гормональних порушень при інциденталоммах залоз внутрішньої секреції та їх своєчасну хірургічну корекцію. Відомо, що в 6-10% спостережень органічний гіперінсулінізм обумовлений гіперплазією або

мікроаденоматозом острівково-клітинних елементів підшлункової залози, в яких з часом можуть розвинути значні морфологічні зміни, які потребуватимуть хірургічного лікування. Яка Ваша тактика з моніторингу пацієнтів цієї групи?

До 10% нейроендокринних панкреатичних пухлин є складовою частиною спадкових ендокринних синдромів (синдром МЕН-I Вермера, синдром Хіппель-Ландау, нейрофіброматоз 1 типу), які представляють клінічний інтерес і для хірурга, і для ендокринолога. Чи відзначалися у Вашій практиці спостереження генетично детермінованих синдромів множинних ендокринних неоплазій?

У дисертації зустрічаються окремі граматичні і стилістичні помилки. Проте вони не змінюють суті викладеного матеріалу не є принциповими і не впливають на високу оцінку наукової і практичної цінності дисертаційної роботи.

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Розроблені автором діагностичні алгоритми для пацієнтів з підозрою на нейроендокринні пухлини підшлункової залози повинні використовуватися лікарями різних спеціальностей, що стикаються з пацієнтами даної патології, це дозволить покращити ранню діагностику нейроендокринних пухлин підшлункової залози.

Запропонована за результатами роботи індивідуалізована лікувальна програма пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози, на теперішній час, повинна лягти в основу національних стандартів лікування даної патології. Рекомендації щодо вибору оптимального виду та методу оперативного втручання повинні враховувати лікарі хірургічних стаціонарів, що стикаються з даною патологією.

Доцільним також є використання положень дисертаційної роботи в лекціях для студентів старших курсів медичних закладів, а також на курсах удосконалення лікарів різних спеціальностей, хірургів, терапевтів, ендокринологів, онкологів та ін.

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

Дисертація Шкарбана В.П. вирішує сучасну, актуальну проблему діагностики та хірургічного лікування нейроендокринних пухлин підшлункової залози.

На основі проведених досліджень розроблено індивідуалізований, мультидисциплінарний підхід лікування пацієнтів з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

Дисертаційна робота Шкарбана Віктора Павловича «Обґрунтування хірургічної тактики у хворих з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози» є завершеною науковою працею, яка за актуальністю, методичним рівнем, 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, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент

завідувач відділом хірургії ендокринних залоз

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин

ім. В. П. Комісаренка НАМН України»

д. мед. н. професор

А. Є. Коваленко

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