

Відгук

офіційного опонента доктора медичних наук, старшого наукового співробітника О.М. Литвиненка на дисертацію Хоменка Дмитра Івановича «Оптимізація методу кріофіксації при хірургічному лікуванні пацієнтів з незапальними захворюваннями підшлункової залози», подану в спеціалізовану вчену раду 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 теми дисертації

За даними ряду сучасних авторитетних наукових видань очікувана захворюваність на рак підшлункової залози з кожним роком збільшується. В Україні також зберігається тенденція до зростання захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень підшлункової залози (реєструється близько 4,5 тис. нових випадків раку підшлункової залози, смертність щороку становить близько 4,0 тис.).

До групи незапальних захворювань підшлункової залози відносять одне з найнебезпечніших – рак підшлункової залози, що являється четвертою серед найбільш поширених причин смертності від злоякісних новоутворень в світі.

Радикальна резекція підшлункової залози в даної категорії хворих являється «золотим стандартом» лікування, однак резектабельність злоякісних пухлин складає за різними джерелами від 10 до 28 %, що пов'язано з відсутністю абсолютно досконалих методів скринінгу захворювання, швидким ростом пухлини та агресивністю її біології. Протягом перших 2-х років після радикальної резекції у 50 – 85 % хворих виявляють віддалені метастази, локальний рецидив захворювання та/або перитонеальну дисемінацію, а показник 5-річної виживаності при цьому стабільно не перевищує 5 – 10 % навіть в профільних спеціалізованих центрах протягом останніх десятиліть.

На сьогоднішній день рядом вчених показано, що під час радикальної операції у онкологічного хворого в його крові підвищується рівень пухлинних клітин, циркулюючої пухлинної РНК, ДНК, виявляються ізольовані пухлинні клітини та їх кластери в перитонеальних змивах. В той час в інших дослідженнях показана залежність позитивних знахідок в плазмі крові, змивах з очередини після радикальної операції та їх вплив на погіршення прогнозу виживаності у даної категорії хворих. Вище наведені процеси є результатом інтраопераційної дисемінації пухлинних клітин, внаслідок пальпаторно-тракційних маніпуляцій з пухлиною на етапі її мобілізації, а методи їх профілактики є ключем до розв'язання важливої проблеми хірургії раку підшлункової залози, що покликані подовжити виживаність.

Автор ставить на меті поліпшити результати хірургічного лікування даної, складної категорії хворих, шляхом застосування кріохірургічних технологій, а саме – кріофіксації пухлини, як перший етап операції. Однак, метод кріофіксації пухлини потребує оптимізації, так як залишається ряд не вивчених питань, отримання відповіді на які ставить на меті автор в ряді завдань дисертації.

Обрана автором дисертації тема безумовно є актуальною, сучасною та перспективною.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, темами

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії №1 «Застосування кріохірургічних технологій в комплексному лікуванні пухлин гепатопанкреатодуоденальної зони» (номер державної реєстрації 0116U004901; 2016–2018 рр.).

3. Наукова новизна одержаних результатів дослідження

Автором розроблено оригінальний спосіб контролю показників температури на дискретних глибинах від робочої поверхні кріоаплікатора з набору універсальної кріохірургічної установки в біологічній тканині у

фіксованих точках під час процесу локальної кріодії в експерименті, та кріофіксації в клініці, шляхом застосування мідь-константових теромопар.

Вперше в експерименті, на моделях *in vitro* та *in vivo*, було обґрунтовано ефективність застосування попереднього введення в біологічну тканину дистильованої H_2O з метою потенціювання локальної кріодії: встановлено достатню мінімальну тривалість часу експозиції, від моменту введення в біологічну тканину дистильованої H_2O , до початку процесу локальної кріодії, що склала 5 хв; розроблено формулу розрахунку об'єму дистильованої H_2O , що потрібно ввести в солідну пухлину з метою кріопотенціювання.

Вперше доведено роль масивного теплоприведення від магістральних судин в проекції задньої поверхні головки підшлункової залози як чинника, що погіршує ефективність кріофіксації подвійним циклом резектабельних солідних злоякісних пухлин проксимального відділу.

Розроблено ефективну методику потенціювання процесу кріофіксації дистильованою H_2O резектабельних солідних злоякісних пухлин, при хірургічному лікуванні хворих з незапальними захворюваннями підшлункової залози, що дозволило отримати середні температури в діапазоні мінусових значень в кінці 10-ї хв другого циклу заморозки, які суттєво перевищують значення температур, де кріопотенціювання не застосовували.

В дисертації описані цікаві, оригінальні дані результатів термометрії на дискретних глибинах в пухлинній тканині та вивчені патоморфологічні зміни пухлинних клітин на дослідних глибинах, їх залежність від отриманих температур в діапазоні мінусових значень. Ці дані можуть бути корисні для подальшого розвитку кріохірургії підшлункової залози та розробки нового ефективного кріохірургічного обладнання.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Виявлення доведеного автором факту впливу гідратації тканини на ефективність локальної кріодії наближує нас до більш глибокого розуміння механізмів деструкції клітин, в тому числі пухлинних під дією наднизьких температур. Розкриті автором потенціюючі властивості дистильованої H_2O ,

введеної в пухлину до початку криофіксації резектабельної солідної пухлини підшлункової залози та отримані результати морфологічних змін дають підстави стверджувати, що одним з найважливіших механізмів незворотної деструкції за рахунок первинного криоушкодження є інтрацелюлярне утворення кристалів льоду з незв'язаної води, що ведуть до каріорексису, розриву цитоплазматичної мембрани.

5. Практичне значення отриманих результатів

Автору в ході етапного розв'язання поставлених задач дослідження вдалося достовірно поліпшити віддалені результати хірургічного лікування хворих з раком підшлункової залози шляхом удосконалення методу криофіксації, за рахунок розробки ефективного методу потенціювання локальної кріодії введенням дистильованої H_2O а саме збільшення виживаності в термін спостереження після операції 18 міс. до 74,7 %, у порівнянні з і хворими, яким виконували лише радикальну резекцію підшлункової залози та яким було застосовано криофіксацію пухлини підшлункової залози з послідуною резекцією без потенціювання дистильованою H_2O .

Результати дослідження можуть широко застосовуватись в діяльності медичних закладів країни, що спеціалізуються на хірургії підшлункової залози.

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

Робота проведена з використанням сучасних методик, апаратури, реактивів, хірургічного інструментарію, атестованих і дозволених до використання в медичній науці та практиці. Матеріали та методи досліджень, статистична обробка результатів, положення дисертації дозволяють стверджувати про достатню міру обґрунтованості та достовірності отриманих результатів. Сформульовані автором висновки та практичні рекомендації логічно пов'язані з результатами власних досліджень, сформульовані

лаконічно, вірно і в повній мірі відображають суть, наукову новизну, теоретичну та практичну значимість дисертаційної роботи.

Всі матеріали дослідження оброблено за допомогою сучасних статистичних методів, що використовуються в медичних дослідженнях, а кількісна оцінка показників під час обробки результатів, у всіх розділах дослідження, дозволила автору обґрунтовано і достовірно формулювати положення роботи та давати рекомендації.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті

За матеріалами дисертації опубліковано 17 наукових праць, з них: 3 статті у наукових фахових виданнях України, 2 статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 4 статті у наукових виданнях інших держав, 6 тез наукових доповідей у матеріалах вітчизняних та міжнародних з'їздів, конгресів, конференцій. Отримано 2 патенти України на корисну модель. В авторефераті автор в повній мірі наводить актуальність дослідження, його мету та завдання; лаконічно описує кожен розділ дисертації, що дає повне загальне уявлення про розділ та зміст дисертації в цілому. Висновки та практичні рекомендації автореферату є логічним заключенням отриманих результатів в ході вирішення завдань дослідження. Автореферат повністю відповідає вмісту дисертації. Зауваження до автореферату відсутні.

8. Оформлення та зміст дисертації

Дисертація викладена на 232 сторінках україномовного друкованого тексту; складається з анотацій українською та англійською мовами, вступу, шести розділів власних досліджень, висновків, аналізу та узагальнення результатів дослідження, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 66 рисунками та 26 таблицями. Список джерел літератури містить 171 посилання (з них 108 латиницею).

У «Вступі» Хоменко Д.І., згідно вимог, переконливо виклав актуальність та медико–соціальну значимість задачі хірургічного лікування запальних захворювань підшлункової залози з акцентом на невирішені питання та перспективи застосування методу кріофіксації. Сформульовано мету дослідження та п'ять завдань, вказавши предмет, об'єкт та методи дослідження, наукову новизну та практичну значимість роботи. Зазначено особистий внесок автора, наведено дані щодо апробації роботи і публікації основних її результатів.

Мета роботи сформульована чітко і грамотно. Відповідно до мети були сформовані завдання, та підібрані високоінформативні та адекватні методи дослідження.

В Розділі 1 **«Аналіз сучасного стану проблеми хірургічного лікування пацієнтів з запальними захворюваннями підшлункової залози»**, автор робить акцент на медико-соціальну значимість задачі радикального хірургічного лікування одного з найнебезпечніших запальних захворювань підшлункової залози – солідної злоякісної резектабельної пухлини. В розділі автор розглядає питання епідеміології раку підшлункової залози, причин незадовільних результатів радикального хірургічного лікування хворих на рак підшлункової залози та шляхи їх вирішення. В підрозділах розділу 1 автор торкається питань методів абляції пухлин підшлункової залози, переваг та недоліків кожного з методів, наводить коротку історію становлення кріохірургії підшлункової залози в Україні та світі. Розглядає питання кріофіксації пухлин підшлункової залози, відомі теорії механізмів ефекту кріодеструкції пухлинних клітин, наводить характеристику способів та методів потенціювання локальної кріодії на біологічну тканину.

Прочитавши перший розділ дисертації, можна чітко і конкретно уявити актуальність задачі розробки нових підходів до хірургії раку підшлункової залози, причини незадовільних віддалених результатів його радикального хірургічного лікування.

Зауваження до розділу 1 відсутні, розділ написано грамотно та цікаво.

В розділі 2 **«Матеріали та методи»**, автор наводить дизайн дослідження, критерії включення, не включення та виключення пацієнтів на незапальні захворювання підшлункової залози з дослідження. В дослідження згідно чітких критеріїв включення було залучено 97 хворих.

Автор проводить детальний аналіз між групами порівняння та основною групою за локалізацією пухлини відносно відділів залози, віковим розподілом хворих, статтю, стадією пухлинного процесу. Результати порівняння представляє у вигляді таблиць та стовпчикових діаграм, що легко сприймаються. Достовірної різниці за вище наведеними ознаками виявлено не було, що цілком логічно дозволяло автору проводити в подальшому порівняльний аналіз між групами в залежності від методу лікування, що був застосований та робити відповідні висновки та заключення.

Також в даному розділі детально наведено характеристику стандартних, обов'язкових методів діагностики. Описано запропонований оригінальний спосіб термометрії в біологічній тканині шляхом застосування мідь-константанових термопар Т-типу довжиною 3, 8, 13 та 18 мм, на який отримано патент України на корисну модель.

Зауважень до методологічного підходу написання даного розділу не має, витримано класичний стиль, а інформація логічно та послідовно побудована.

Розділі 3 **«Потенціювання впливу низьких температур на пухлинну тканину (експериментальне дослідження)»** присвячений розробці методу потенціювання локальної кріодії, що було проведено в чотири етапи. Етапи експериментальної частини дослідження добре сплановані, а результати кожного попереднього етапу дослідження логічно пов'язані з наступними.

На першому етапі експериментальної частини дослідження автор порівняв теплофізичні властивості дистильованої H_2O , 36% $NaCl$ та фізіологічного розчину і встановив, що при локальній кріодії кріоаплікатором \varnothing 20 мм з часом експозиції періоду заморожування 10 хв, найбільший об'єм льоду утворюється в дистильованій H_2O . На підставі отриманих результатів

першого етапу експериментального дослідження автором було висунуто гіпотезу, що дистильована H_2O може бути використана в якості ефективного засобу потенціювання локальної кріодії в біологічній тканині, внаслідок притаманних їй специфічних теплофізичних властивостей, а саме – холодопроведення та кристалоутворення.

За результатами другого етапу експериментального дослідження було встановлено, що час експозиції тривалістю 5 хв є достатнім при контакті пухлинних клітин карциноми Герена з дистильованою H_2O для розвитку максимальної їх гідратації за рахунок осмосу.

На третьому етапі експериментального дослідження автор вивчає динаміку змін температури та морфологічні зміни в тканині печінки свині (модель *in vitro*) за умов відсутності спланхнічного кровотоку.

Для проведення четвертого етапу експериментальної частини дослідження автором було обрано вдалу модель – 40 білих безпородних щурів з перевитою карциномою Герена, так як на меті було вивчення динаміки змін температури та характер морфологічних змін в пухлинній тканині за умов збереженого кровотоку. Результати четвертого етапу резюмують попередні етапи експериментального дослідження, де автор ще раз доводить ефективність введення дистильованої H_2O в пухлинну тканину з метою кріопотенціювання.

Розділ 3 написаний автором грамотно та послідовно, ілюстровано достатньою кількістю термограм, таблиць, рисунків, мікрофотографій гістологічного матеріалу, що лише доповнюють загальне сприйняття інформації.

Зауваження до даного розділу. Розділ дуже насичений цифровим матеріалом, який важко сприймається. Однак він є обов'язковим для обґрунтування роботи.

В розділі 4 «**Діагностика та хірургічне лікування хворих з резектабельною солідною злоякісною пухлиною підшлункової залози в групі порівняння (Р)**» автор детально описує спеціальні методи діагностики

та їх результати на клінічному матеріалі, що складає 46 хворих, включених в групу порівняння (Р) першого етапу клінічної частини дослідження.

В даному розділі автор наводить порівняння методів обстеження для визначення лінійних розмірів пухлини з її фактичним об'ємом після видалення.

В якості додаткового методу безпосереднього контролю ефективності проведення кріофіксації злоякісної пухлини підшлункової залози автор досліджував в перитонеальних змивах з очеревини радикально оперованих хворих до, під час та після резекції ізольовані пухлинні клітини; в крові даної категорії хворих досліджував динаміку зміни концентрації циркулюючих пухлинних клітин до, під час та після резекції залози.

В даному розділі автор наводить характеристику оперативних втручань, які виконувались в залежності від локалізації пухлини підшлункової залози в проксимальному чи дистальному відділі залози.

Суттєвих зауважень до розділу немає, однак опис методики визначення ЦПК було б доцільно розмістити в розділі 2.

В розділі 5 «**Кріофіксація резектабельних солідних злоякісних пухлин підшлункової залози в групі порівняння (К+Р)**» автор детально описує методику проведення кріофіксації солідних резектабельних пухлин підшлункової залози без застосування кріопотенціювання на клінічному матеріалі. Автор доводить відсутність ефективності застосування кріофіксації пухлин підшлункової залози без доповнення даного методу потенціюванням. Представлений аналіз температурних кривих на дискретних глибинах від робочої поверхні кріоаплікатора під час кріофіксації пухлини підшлункової залози подвійним циклом та якісна і кількісна оцінка відповідних цитопатоморфологічних змін пухлинних клітин на дослідних глибинах дали змогу автору вперше довести, що навіть вкінці 10-ї хвилини періоду заморозки другого циклу кріофіксації в солідній резектабельній пухлині з локалізацією в головці підшлункової залози середні температури на глибині 18 мм і більше від робочої поверхні кріоаплікатора діаметром 30 мм не досягають температур

в діапазоні мінусових значень, а життєздатні пухлинні клітини визначаються на глибинах більше 3 мм від робочої поверхні кріоаплікатора.

Розділ 6 «Потенціювання методу кріофіксації дистильованою H₂O при хірургічному лікуванні хворих з резектабельною солідною злоякісною пухлиною підшлункової залози в основній групі (Д+К+Р)») є логічним продовженням результатів експериментальної частини дослідження розділу 3, де було обґрунтовано та доведено на моделях *in vitro* та *in vivo* потенціюючі властивості введення дистильованої H₂O в біологічну тканину, в тому числі пухлинну, до початку проведення локальної кріодії.

Автор екстраполює результати та розробки експериментальної частини дослідження та підтверджує ці дані на клінічному матеріалі.

Аналізуючи термограми пацієнтів основної групи (Д+К+Р) та рисунки мікрофотографій з програмною обробкою патогістологічного матеріалу видалених пухлин підшлункової залози автор ще раз доводить, що при застосуванні дистильованої води з метою кріопотенціювання з наступним виконанням класичного варіанта резекції підшлункової залози досягаються вдвічі нижчі температури в діапазоні мінусових значень, ніж у випадках, коли кріопотенціювання не застосовувалось; у всіх полях зору препарату видаленої пухлини відмічаються тромбоз судин мікроциркуляторного русла та необоротна деструкція пухлинних клітин за рахунок первинного кріоушкодження. В розділі 6 текстовий матеріал гармонічно доповнений графіками динаміки змін температури в пухлині підшлункової залози на дискретних глибинах від робочої поверхні кріоаплікатора під час проведення кріофіксації з потенціюванням дистильованою H₂O, таблицями та мікрофотографіями. Загалом розділ написано без зауважень, зі збереженням наукової стилістики та єдності думки.

В розділі 7 «**Порівняльна оцінка клінічних результатів хірургічного лікування хворих з незапальними захворюваннями підшлункової залози із застосуванням методу кріофіксації**» автор проводить порівняльний аналіз

безпосередніх та віддалених результатів радикального хірургічного лікування хворих з незапальними захворюваннями підшлункової залози.

При аналізі безпосередніх результатів лікування між групами порівняння (Р), (К+Р) та основною групою (Д+К+Р) було виявлено достовірну різницю лише за одним показником – поява активної перистальтики.

Віддалені результати лікування пацієнтів груп порівняння (Р), (К+Р) та основної групи (Д+К+Р) автор наводить у вигляді побудови кривих кумулятивної виживаності Kaplan-Meier в термін спостереження 12, 18, 24, 36 міс.

Оптимізація методу кріофіксації при хірургічному лікуванні пацієнтів з солідною резектабельною пухлиною підшлункової залози, шляхом розробки та впровадження в клінічну практику ефективного способу потенціювання локальної кріодії попереднім введенням в тканину дистильованої H_2O дозволила досягнути автору поставленої мети – достовірно поліпшити віддалені результати лікування даної категорії хворих в основній групі (Д+К+Р) на 32,5 % порівняно з групою порівняння (Р) та на 25,2 % порівняно з групою порівняння (К+Р). Зауважень немає.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів» є коротким відображенням основного вмісту дисертації та повною мірою відображає та резюмує ключові її положення.

Висновки в кількості 6-ти повністю відповідають поставленим завданням дослідження, хоча кількість положень дисертації, де висвітлено явні ознаки наукової новизни та до яких цілком можна застосовувати поняття «вперше» в розділах 3, 4, 5, 6 могли б цілком бути включені до списку висновків, це лише доповнювало б значимість роботи.

Практичні рекомендації мають конкретне прикладне значення та адресовані спеціалістам, які займаються проблемою лікування злоякісних солідних новоутворень підшлункової залози.

9. Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення

Необхідно звернути увагу на окремі недоліки дисертації, які не знижують цінності роботи.

В розділі 3, таблиці з даними температур на дискретних глибинах під час локальної кріодії як на моделі перевитої карциноми Герена білим безпородним щурам, так і моделі печінки свині за умов відсутності спланхнічного кровотоку дублюються у вигляді графіків-термограм.

Таблиці 4.2, 4.3, 4.4 варто було б об'єднати. Таблиця 4.5 не містить суттєвої інформації, її варто було б взагалі видалити.

Робота в цілому перевантажена цифровим матеріалом, дещо важка для швидкого сприйняття. Однак це наслідок великого об'єму проведеного дослідження.

Загалом, ознайомившись з дисертаційною роботою Хоменко Дмитра Івановича склалось позитивне враження: робота написана грамотно, послідовно, експериментальна частина добре продумана, клінічна частина написана на достатній кількості клінічного матеріалу (97 хворих). А завдяки розробленому методу кріопотенціювання та отриманих віддалених результатів лікування даної категорії хворих автора дисертації, наукового керівника та клініку можна лише привітати з успіхом.

В ході вивчення дисертаційної роботи хочу звернути увагу здобувача на деякі дискусійні питання та отримати відповіді на наступні питання:

1. Показник післяопераційної летальності у вас склав 7,2 % (7 з 97 хворих) загалом по всій вибірці пацієнтів з 2010 по 2017 р. Які причини летальності? Чи були вони пов'язані з застосуванням кріопотенціювання?
2. З чим, на вашу думку, пов'язано те, що поява активної перистальтики на 1-у добу пізніше з'являється в групах (К+Р) та (Д+К+Р), ніж в групі порівняння.
3. Чому ви обрали для дослідження максимальну глибину вимірювання температури в пухлині 18 мм, а не більше. Оскільки відомо, що розмір

пухлини у переважної кількості пацієнтів більший? Чи відбувається в цих випадках достатня криофіксація?

Ці зауваження не носять принципового характеру, частина з них виділена в дискусійній формі, вони не зменшують наукової цінності виконаної роботи та суттєво не впливають на загальне позитивне враження від неї.

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Робота має безсумнівне практичне значення, оскільки запропоновані автором розробки по розробці методу криофіксації солідних пухлин підшлункової залози дозволяють достовірно збільшити виживаність даної категорії складних хворих після радикальної резекції залози, що в своїй сутності є значним прогресом в розвитку хірургії раку підшлункової залози. Криофіксацію резектабельної солідної злоякісної пухлини підшлункової залози, потенційовану введенням в неї дистильованої H_2O необхідно впроваджувати в практичну діяльність медичних установ країни, що займаються хірургічним лікуванням пацієнтів із захворюваннями підшлункової залози.

10. Спеціальність, якій відповідає дисертація

Дисертація Хоменка Дмитра Івановича «Оптимізація методу криофіксації при хірургічному лікуванні пацієнтів з незапальними захворюваннями підшлункової залози» відповідає спеціальності 14.01.03 «Хірургія».

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

Дисертаційна робота Хоменка Дмитра Івановича «Оптимізація методу криофіксації при хірургічному лікуванні пацієнтів з незапальними захворюваннями підшлункової залози» є завершеною науковою працею, містить новий підхід до теоретичного обґрунтування та практичного розв'язання актуальної задачі хірургічного лікування солідних злоякісних новоутворень підшлункової залози шляхом оптимізації методу криофіксації, розробки та

впровадження в клінічну практику оригінального способу контролю показників температури в пухлині на дискретних глибинах та ефективного способу потенціювання локальної кріодії.

У сукупності, етапне розв'язання поставлених завдань дослідження та їх наукове обґрунтування дало змогу автору достовірно покращити віддалені результати хірургічного лікування пацієнтів з незапальними захворюваннями підшлункової залози. Робота також має конкретне прикладне практичне значення.

Дисертаційна робота Хоменка Дмитра Івановича «Оптимізація методу кріофіксації при хірургічному лікуванні пацієнтів з незапальними захворюваннями підшлункової залози» за актуальністю, науковою новизною, теоретичною, практичною значимістю повністю відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів» Постанова Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р. (зі змінами, внесеними згідно з Постановами Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 р. та № 1159 від 30.12.2015 р.) щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія».

Офіційний опонент,

доктор медичних наук, старший науковий співробітник

ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології

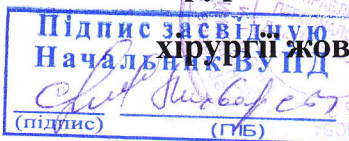
імені О.О. Шалімова» НАМН України,

провідний науковий співробітник відділу

хірургії підшлункової залози та реконструктивної

хірургії жовчовивідних проток

О. М. Литвиненко



Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01

« ____ » _____ 2019 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01

доктор медичних наук

О.С. Тивончук