

ВІДГУК

Офіційного опонента на дисертацію Добуша Романа Даниловича «Хірургічне лікування хворих із пухлинними ураженнями підшлункової залози з застосуванням кріотехнологій», подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.613.08 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Однією з найбільш актуальних проблем в сучасній хірургічній панкреатології залишається лікування раку підшлункової залози. Рак підшлункової залози є одним з агресивних злоякісних новоутворень при якому медіана виживаності в середньому становить близько 6 місяців, а рівень загальної 5-річної виживаності 3–5 % лише у великих спеціалізованих центрах. На сьогодні рак підшлункової залози (РПЗ) є п'ятою причиною смерті від раку у світі. Частота нерезектабельних місцеворозповсюджених пухлин складають 30% з медіаною виживаності 3-10 міс. та метастатичні – 60% з медіаною виживаності 3-6 міс. За прогнозами В. Smith, в період з 2010 по 2030 роки кількість нових випадків РПЗ збільшиться на 55%. Терапевтичні опції при поширеному раку підшлункової залози залишаються досить обмеженими. Застосування хіміо- радіотерапії, навіть із використанням сучасних цитостатиків та таргетної терапії характеризуються рівнем відповіді на лікування менш ніж 20%, а медіана виживаності цих хворих не перевищує 6 міс., за досить низької якості життя, що пов'язано з больовим синдромом. Переважна більшість хворих – це особи працездатного віку, що обумовлює соціальне значення проблеми.

Впровадження в клінічну практику абляційних технологій, у тому числі в комбінації з цитостатичною терапією, вважають перспективним напрямком, а в ряді випадків, єдиним, що дозволяє продовжити життя хворих, затримати ріст та розвиток пухлинної тканини, усунути больовий синдром.

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

Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України «Розробка та вдосконалення методів комплексного лікування захворювань органів черевної порожнини із застосуванням кріотехнологій» (державний реєстраційний № 0111U005406). Здобувач є співвиконавцем науково-дослідної роботи.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

Автором на підставі проведених досліджень створений обґрунтований лікувальний алгоритм ведення хворих на пухлини підшлункової залози після паліативного та симптоматичного хірургічного лікування з використанням кріоабляційного методу. Чітко визначена наукова новизна отриманих результатів.

Вперше на основі математичного моделювання дисертантом виведена формула для розрахунку часу кріоабляції пухлини підшлункової залози.

В експерименті досліджена деструктивна дія кріогенних температур в підшлунковій залозі щурів в різні терміни післяопераційного періоду. Доведено, що кріоабляція незміненої залози призводить до розвитку гострого панкреатиту.

Запропоновано оригінальні хірургічні втручання які дозволили знизити ризик післяопераційного панкреатиту при кріоабляції пухлин підшлункової залози, зменшити дисемінацію пухлинних клітин та розширити радикальність оперативного втручання. Встановлені показання та протипоказання до застосування кріоабляційної методики.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Теоретичне значення роботи полягає в більш глибокому розумінні механізмів кріоушкодження пухлинних клітин. Оцінено особливості морфологічних змін пухлин і паренхіми підшлункової залози після застосування кріоабляції. Розроблено відповідний алгоритм з використанням кріохірургічної методики. Визначено показання та протипоказання до виконання кріоабляції. Встановлено час ефективної кріодії на злоякісні пухлини підшлункової залози в залежності від

локалізації.

Результати дослідження є важливими для медичної науки, кріохірургії, хірургії підшлункової залози, оскільки отримані в ході проведення експериментально дослідження нові наукові знання розкривають широкі можливості для застосування методу кріоабляції злоякісних пухлин не лише підшлункової залози.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Практичне значення роботи безсумнівне, так як автору вдалось досягти поставленої мети. Розроблений алгоритм лікування хворих з раком підшлункової залози з використанням кріоабляційної методики дозволив при паліативних та симптоматичних оперативних втручаннях зменшити больовий синдром, покращити якість життя, збільшити виживаність хворих.

Оцінено особливості морфологічних змін паренхіми підшлункової залози в різні терміни впливу кріогенних температур, результати якого можна використовувати як ймовірну модель для вивчення перебігу гострого панкреатиту.

Аргументований вибір ефективних часових режимів кріоабляції на основі виведеної формули розрахунку часу кріодії на пухлину підшлункової залози.

Визначено, що протипоказанням до виконання кріоабляції є повне проростання судинної стінки пухлиною, оскільки це суттєво збільшує ризик арозивних кровотеч в післяопераційному періоді.

Обґрунтовані та впровадженні нові хірургічні втручання, спрямовані на профілактику розвитку післяопераційного панкреатиту після кріоабляції пухлин ПЗ, зниження дисемінації пухлинних клітин та розширення радикальності оперативного втручання. Пріоритетність розробок підтверджена 4 патентами України на корисну модель.

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

В основу роботи покладено аналіз клінічного матеріалу результатів лікування 93 хворих на рак підшлункової залози, які підлягали паліативному та

симптоматичному хірургічному втручанню із та без використання кріоабляційної методики за період з 2006 по 2017 роки.

Дисертація побудована за традиційною схемою. У вступі автор обґрунтовує актуальність обраної теми та ставить метою дослідження покращення результатів комплексного лікування хворих на пухлинні ураження підшлункової залози шляхом розробки та впровадження кріохірургічного лікування у клінічній практиці.

В першому розділі огляду літератури автор продемонстрував добру обізнаність із сучасним станом проблеми, підтримуючи наукову дискусію на високому рівні. Розділ добре структурований, велика увага надана невирішеним сьогодні питанням вибору кріохірургічного методу, як компоненту комбінованого лікування РПЗ. Матеріал розділу викладено доступно і чітко. Його об'єм відповідає 20% обсягу дисертації.

В другому розділі висвітлені загальна характеристика досліджуваних хворих та методика проведення кріоабляції пухлини підшлункової залози. Автор надає детальну клінічну характеристику обстежених хворих, розгорнуто описує та аргументує обрані методи дослідження. Зауважень до розділу немає.

Третій розділ присвячений експериментальному дослідженню на щурах. Досліджено патоморфоз паренхіми підшлункової залози після кріоабляції в різні терміни післяопераційного періоду. Виявлена фазність морфологічних змін в залозі після кріовпливу на неї. Доведено, що кріоабляція незміненої підшлункової залози призводить до виникнення гострого некротичного панкреатиту.

Четвертий розділ мав за мету розробку формули часу кріодії на пухлину підшлункової залози. Необхідність зазначеної розробки дозволила визначити оптимальний час кріовпливу для проведення адекватної деструкції пухлини та подальшого використання в практиці. Вдосконалення відомих та розробку нових оперативних втручань, спрямованих на профілактику післяопераційного панкреатиту після кріоабляції пухлини ПЗ, зниження дисемінації пухлинних клітин та розширення радикальності оперативного втручання.

Головним в дисертації можна вважати п'ятий розділ. Викладені безпосередні та віддалені результати паліативного та симптоматичного лікування пацієнтів з застосуванням кріотехнологій. В ньому показана доцільність використання останніх, оскільки вони покращують якість життя та продовжують його тривалість.

Представлено ретельний систематичний аналіз і узагальнення результатів дослідження. Практичні рекомендації витікають зі змісту дисертації. Матеріал викладено на високому науковому рівні.

Список використаних літературних джерел сучасний і в достатньому об'ємі для ретельного аналізу. Включає 169 наукових джерел. Матеріал дисертаційної роботи ілюстрований 48 рисунками, 12 таблицями, що достатньою мірою документують результати проведених досліджень.

Положення, наведені у дисертації, в достатній мірі обґрунтовані та достовірні. Це обумовлено правильно обраним методичним підходом, достатньою за кількістю доказовою базою, використанням сучасних методів обстеження пацієнтів та статистичним підтвердженням опрацьованих даних. Висновки систематизують результати дослідження та містять основні положення.

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

За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових робіт: 15 статей у наукових фахових виданнях України, з них 4 статті у виданнях України, які включені до міжнародних науко-метричних баз, в тезах конгресів європейських асоціацій – 3 роботи, в тезах з'їздів хірургів, науково-практичних конференцій, конгресах – 5 робіт, 4 деклараційних патентів України на корисну модель. Автореферат дисертації за структурою і змістом цілком відповідає дисертації. Основні положення дисертаційної роботи в ньому викладені чітко і послідовно.

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

Складається загальне позитивне враження про якість дисертаційної роботи та її вагомое практичне значення. Дисертація в цілому заслуговує позитивної оцінки.

принципових зауважень щодо змісту дисертації немає, проте є окремі недоліки:

- 1) Огляд літератури надто деталізований;
- 2) Існує деяка перевантаженість розділів власних досліджень рисунками;
- 3) Присутні окремі стилістичні та орфографічні помилки.

Недоліків до автореферату не виявлено, суттєвих зауважень щодо його змісту не має. Автореферат написано грамотно, структуровано.

Однак, зазначені помилки не впливають на зміст роботи і не є суттєвими щодо наукової і практичної значимості проведеного дослідження.

В процесі рецензування роботи виникли наступні запитання до дисертанта:

1) Чи впливає локалізація та тип пухлини, наявність супутнього хронічного панкреатиту на результат кріоабляції?

2) Чи впливає виконання кріоабляції на загальну температуру тіла пацієнта? Якщо так, чи впливає проведення кріоабляції на розвиток ранніх післяопераційних ускладнень та чи проводите ви заходи з профілактики інтраопераційної гіпотермії?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати та практичні рекомендації дисертаційної роботи Добуша Р.Д. можуть впроваджуватись в мережі медичних закладів країни (спеціалізованих відділеннях, центрах хірургії підшлункової залози, онкологічних диспансерах).

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

Дисертація Добуша Романа Даниловича «Хірургічне лікування хворих із пухлинними ураженнями підшлункової залози з застосуванням кріотехнологій», виконана в Державній установі «Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України», під керівництвом доктора медичних наук, професора О. І. Дронова, є завершеною самостійною науковою працею, в якій розроблені і удосконалені хірургічні методи, що

дозволили підвищити ефективність лікування зазначеної патології. Дисертація за актуальністю, обсягом досліджень, отриманими результатами, практичною цінністю та новизною цілком відповідає вимогам, які пред'являються МОН України до кандидатських дисертацій.

За актуальністю теми, об'ємом і методичним рівнем досліджень, науковою новизною отриманих результатів, їх практичною значимістю дисертаційна робота Добуша Р. Д. відповідає вимогам п. 9, 11 «Порядку присудження наукових ступенів» щодо кандидатських дисертацій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015), а її автор заслуговує на присудження наукового ступеню доктора філософії (кандидата медичних наук) за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент

провідний науковий співробітник науково-дослідного відділення пухлин органів черевної порожнини
Національний інститут раку МОЗ України,
доктор медичних наук

К. В. Копчак

Підпис *Копчак К. В.*
Вчений секретар Національного інституту
раку *Дз. / Дз. Дейковська Н. М. /*

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08

“31” 05 2019р.

В.О. вченого секретаря

Біляєва О. О. Біляєва