

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук,
професора Дронова Олексія Івановича
на дисертаційну роботу Валіхновської Катерини Геннадіївни
на тему: «Експериментальне обґрунтування прогнозування,
профілактики та лікування панкреатичних нориць після резекційних
втручань на підшлунковій залозі» на здобуття наукового ступеня доктора
філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(спеціалізація 14.01.03 «Хірургія»)

Науковий керівник: Усенко Олександр Юрійович, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, завідувач кафедри хірургії та трансплантології НМАПО імені П.Л. Шупика

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження.

В останні роки у світі спостерігається стійка тенденція до зростання захворювань органів гепатопанкреатодуоденальної зони та збільшення хірургічної активності при їх лікуванні.

Незважаючи на наявність різноманітних методик та технік хірургічних втручань, резекція підшлункової залози залишається технічно складною процедурою. Найбільш частими післяопераційними ускладненнями резекційних втручань на підшлунковій залозі є панкреатична нориця, гастростаз, внутрішньочеревні кровотечі та абсцеси.

Панкреатична нориця залишається одним з основних специфічних ускладнень при резекційних втручаннях на підшлунковій залозі. Згідно з даними провідних клінік світу, частота розвитку післяопераційної панкреатичної нориці становить від 3 до 45%, при цьому 1/3 панкреатичних нориць є клінічно не значущими, в той час як 60% нориць можуть значно подовжувати перебування пацієнта у стаціонарі, збільшувати вартість

лікування, є основною причиною поліорганної дисфункції, недостатності, внутрішньочеревної кровотечі та післяопераційної летальності.

Не дивлячись на розроблені методи лікування панкреатичної нориці, остаточного вирішення зазначеної проблеми на даний час немає. Існує необхідність в розробці вдосконалених методів прогнозування, профілактики та лікування панкреатичних нориць з метою попередження виникнення або ліквідації незадовільних результатів хірургічних втручань на підшлунковій залозі.

Отже, формування панкреатичної нориці в післяопераційному періоді при резекційних втручаннях на підшлунковій залозі залишається актуальною проблемою сучасної хірургії підшлункової залози. Також актуальним є покращення технік виконання хірургічних втручань на підшлунковій залозі.

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

Аспірант Валіхновська Катерина Геннадіївна була співвиконавцем НДР кафедри хірургії та трансплантології НМАПО імені П.Л.Шупика на тему: «Розробка режимів високоенергетичних методів коагуляції при резекції паренхіматозних органів та оцінка їх ефективності (експериментальне дослідження)» № державної реєстрації 0117U000907, термін виконання НДР 2017-2020 роки, науковий керівник - Усенко Олександр Юрійович, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, завідувач кафедри хірургії та трансплантології НМАПО імені П.Л. Шупика та її власне дослідження стало фрагментом даної науково-дослідної роботи.

3. Новизна наукового дослідження та отриманих результатів.

Аспірантом Валіхновською Катериною Геннадіївною завдяки використанню сучасних методів дослідження та статистичної обробки даних, поглиблено уявлення про особливості розвитку панкреатичної нориці після резекційних втручань на підшлунковій залозі та фактори, які можуть впливати на зазначене ускладнення.

Встановлено, що факторами, які достовірно впливають на частоту виникнення панкреатичної нориці після радикальних резекційних втручань є тип резекційного втручання (ПДР за Whipple, ППДР; $\chi^2=8.616,1$, $p=0.0033$, $p<0.01$), вид нозологічної форми (локалізація раку в головці ПЗ; $\chi^2=7.658,1$, $p=0.0057$, $p<0.01$), тип панкреатоєюноанастомозу (інвагінаційний панкреатодуктоєюноанастомоз; $\chi^2=12.75,1$, $p=0.0004$, $p<0.001$), спосіб дренування головної панкреатичної протоки (панкреатоєюноанастомоз на «зовнішньому» дренажі; $\chi^2=44.01,1$, $p<0.0001$), наявність резекції венозних судин при виконанні дистальної резекції ПЗ ($\chi^2=8.350,1$, $p=0.0039$, $p<0.01$), рівень глікемії в передопераційному періоді ($P=0.0344$, $p<0.05$, $U=15061$), наявність супутніх захворювань у пацієнтів ($\chi^2=15.63,1$, $p=0.0001$, $p<0.001$).

В дисертаційному дослідженні представлені вдосконалені методи прогнозування, профілактики панкреатичних нориць після резекційних хірургічних втручань на підшлунковій залозі. Визначено вплив індивідуальних клінічних, біохімічних параметрів пацієнтів на виникнення панкреатичної нориці після резекційних втручань на підшлунковій залозі. Вдосконалено резекційні методики, техніку проведення хірургічних втручань на підшлунковій залозі.

Отримано нові дані про особливості структурно-функціональної перебудови підшлункової залози за умов експериментальних хірургічних втручань. Визначено переваги, недоліки застосування при виконанні резекційних втручань на підшлунковій залозі загальноприйнятої техніки та використання високоенергетичних електрохірургічних інструментів в режимі зварювання, в монополярному та біполярному режимах.

4. Нові науково обгрунтовані теоретичні та експериментальні результати проведених здобувачем досліджень.

Теоретичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у виявленні достовірності впливу факторів ризику формування панкреатичних нориць після резекційних втручань на підшлунковій залозі, що дозволяє прогнозувати виникнення зазначеного ускладнення. Вдосконалені методи

профілактики та лікування панкреатичної нориці на основі результатів клінічного та експериментального досліджень.

Практичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у виявленні за умов експериментальних резекційних втручань структурно-функціональних змін підшлункової залози та чинників, що впливають на цей процес. Результати експериментального дослідження дозволяють рекомендувати застосування високоенергетичних електрохірургічних інструментів в клінічній практиці при резекційних втручаннях на підшлунковій залозі з метою профілактики виникнення панкреатичної нориці в зазначених режимах:

- високоенергетичний електрохірургічний інструмент у режимі зварювання (режим DA2);
- високоенергетичний електрохірургічний інструмент у біполярному режимі (потужність 30);
- високоенергетичний електрохірургічний інструмент у монополярному режимі (потужність 80).

Рекомендовано застосування електрозварювальної технології при резекційних втручаннях на підшлунковій залозі за умови наявності м'якої текстури залози. При резекційних втручаннях за умови наявності твердої текстури залози доцільно надати перевагу застосуванню електрохірургічного методу в біполярному чи монополярному режимах.

При ретроспективному аналізі клінічного матеріалу, встановлено, що з метою профілактики формування панкреатичної нориці в післяопераційному необхідно надавати перевагу виконанню інвагінаційного панкреатодуктоєюноанастомозу на реконструктивному етапі при виконанні панкреатодуоденальної резекції. Рекомендовано, при технічній можливості, обмежити виконання панкреатоеюноанастомозу на «зовнішньому» дренажі та застосовувати панкреатоеюноанастомоз на «прихованому» дренажі при виконанні панкреатодуоденальних резекцій. Профілактика формування

панкреатичної нориці полягає в корекції рівня глюкози в крові та лікуванні супутньої патології у пацієнтів на етапі передопераційної підготовки.

Отримані результати дисертаційного дослідження можуть бути використані для вдосконалення методів прогнозування, профілактики та лікування панкреатичних нориць у пацієнтів, які перенесли резекційні втручання на підшлунковій залозі. Впровадження в практику результатів проведених досліджень сприятиме підвищенню ефективності реабілітації зазначеної категорії хворих в післяопераційному періоді.

5. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Аспірант Валіхновська Катерина Геннадіївна особисто провела наукове дослідження.

В основу дисертаційної роботи покладено ретроспективний аналіз клінічного матеріалу, безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів, оперованих з приводу пухлинного ураження підшлункової залози та периампулярної зони у НІХТ імені О. О. Шалімова з 2008 по 2017 роки у відділенні хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчовивідних протоків.

В основу експериментальних хірургічних втручань покладено результати проведення експериментального дослідження із встановленням структурно-функціональних особливостей перебудови підшлункової залози. Експериментальне дослідження виконано на 45 білих щурах, що утримувалися в умовах клініки-віварію. В умовах експерименту виконували резекцію частини підшлункової залози лабораторних щурів із використанням загальноприйнятої хірургічної техніки, високоенергетичного електрохірургічного інструмента в режимі зварювання (режим DA2), високоенергетичного електрохірургічного інструмента в біполярному режимі (потужність 30), високоенергетичного електрохірургічного інструмента в монополярному режимі (потужність 80).

Використано даних 503 медичних карт стаціонарних пацієнтів, опубліковано 5 статей у наукових фахових виданнях України відповідно до переліку наукових фахових видань України, 1 стаття у періодичному наукометричному виданні іншої держави, яка входить до країн Європейського Союзу та 1 тези.

При аналізі отриманих результатів дослідження аспірантом Валіхновською Катериною Геннадіївною було застосовано засоби програмного забезпечення: пакети прикладного програмного забезпечення Statistica 5,0 та MS Excel. Достовірність даних підтверджена достатнім обсягом спостережень та використанням надійних методів статистичної обробки даних.

6. Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертаційна робота виконана українською мовою на 202 сторінках друкованого тексту, з яких 176 сторінок основного тексту, складається з анотації, вступу, розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаної літератури (198 джерел), додатків. Робота ілюстрована 41 рисунком, містить 14 таблиць.

У «Вступі» викладена актуальність теми дисертації, сформульовані мета та задачі дослідження. Вступ оформлено за загальноприйнятою схемою.

У першому розділі проведений огляд особливостей клінічного перебігу, діагностики та лікування післяопераційних панкреатичних нориць при виконанні резекційних втручань на підшлунковій залозі. Представлене місце панкреатичних нориць у структурі ускладнень резекційних втручань на підшлунковій залозі. Висвітлені питання щодо нової сучасної класифікації нориць підшлункової залози. Виконаний огляд сучасних літературних джерел щодо методів прогнозування, профілактики та лікування післяопераційних панкреатичних нориць, морфологічних особливостей перебудови підшлункової залози при експериментальних хірургічних втручаннях.

У другому розділі представлені характеристика виконаного експериментального дослідження. Також наявна характеристика пацієнтів, яким проводилися резекційні втручання на підшлунковій залозі при проведенні ретроспективного аналізу даних. Описані методи клінічної, інструментальної та лабораторної діагностики пацієнтів. Представлені методики та техніки операції різних типів панкреатодуоденальної резекції, дистальної резекції підшлункової залози. Також в зазначеному розділі є інформація про застосовані в роботі методи статистичної обробки даних.

У третьому розділі представлена методика проведення експериментального дослідження із встановленням особливостей відновлення підшлункової залози. Докладно описана методика виконання часткової резекції підшлункової залози із використанням загальноприйнятої хірургічної техніки, з використанням високоенергетичного електрохірургічного інструмента в режимі зварювання, в біполярному режимі, в монополярному режимі. Виконана оцінка впливу методів резекційних втручань на структурно-функціональні зміни підшлункової залози.

У четвертому розділі дисертантом проведено аналіз частоти формування післяопераційних панкреатичних нориць в залежності від типу резекційних втручань на підшлунковій залозі, від наявності резекцій венозних судин при хірургічних втручаннях на підшлунковій залозі, від нозологічної форми при виконанні панкреатодуоденальних резекцій та при виконанні дистальних резекцій підшлункової залози. Описані методи профілактики та методи лікування панкреатичних нориць після резекційних втручань на підшлунковій залозі.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» автором систематизовано отримані результати дисертаційної роботи, проведений їх порівняльний аналіз з даними сучасної літератури в галузі панкреатології та результатами досліджень інших авторів. Зроблені висновки та надані практичні рекомендації.

Висновки, які наведені в дисертаційному дослідженні, зроблені на основі фактичного матеріалу клінічного, експериментального досліджень та статистичної достовірності отриманих результатів. Висновки відповідають завданням дослідження та свідчать про досягненні поставленої мети.

При ознайомленні з дисертаційною роботою виникли запитання.

Зауваження:

Питання: Суттєвих зауважень дисертаційна робота не має. Однак, в другому розділі представлена черезмірна деталізація методик оперативних втручань. Також в тесті зустрічаються повтори.

1. Чи можливо імплементувати результати експериментального дослідження, а саме виконання дистальної резекції підшлункової залози лабораторних щурів із використанням високоенергетичних електрохірургічних інструментів в режимі зварювання (режим DA2), в біполярному режимі (потужність 30), в монополярному режимі (потужність 80) на проведення проксимальних резекцій в клінічній практиці?

2. Які переваги має прихований дренаж панкреатоєюноанастомозу перед тимчасовим «зовнішнім» дренажем? Чи визначали долю «прихованого» дренажу панкреатоєюноанастомозу в віддаленому післяопераційному періоді.

7. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій.

За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових робіт, 5 статей у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у періодичному наукометричному виданні іншої держави, яка входить до країн Європейського Союзу, з них 3 статті – одноосібно. Опубліковано 1 тези на науково-практичній конференції.

8. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Автором Валіхновською Катериною Геннадіївною особисто була сформульована мета роботи, поставлені основні завдання та підібрані методи дослідження. Проаналізована сучасна наукова література за темою дисертації. Проведено у повному обсязі клінічні та експериментальні дослідження за темою дисертаційного дослідження, здійснено статистичну обробку отриманих результатів.

Результати проведеного дисертаційного дослідження аспіранта вирішують важливе наукове завдання шляхом проведення його клінічної та експериментальної частини. Аспірант особисто розробила методику виконання хірургічного втручання на підшлунковій залозі щурів, а саме – резекцію частини підшлункової залози.

9. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Під час виконання дисертації аспірант Валіхновська Катерина Геннадіївна дотримувалася принципів академічної доброчесності, що підтверджено висновком експертної проблемної комісії за спеціальністю «14.01.03 Хірургія» від 17.10.2019 (протокол №7). За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

10. Відповідність дисертації спеціальності та профілю спецради.

Дисертація аспіранта Валіхновської Катерини Геннадіївни на тему: «Експериментальне обґрунтування прогнозування, профілактики та лікування панкреатичних нориць після резекційних втручань на підшлунковій залозі» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація 14.01.03 «Хірургія») повністю відповідає паспорту

спеціальності 14.01.03 - «Хірургія». Дисертаційна робота повністю відповідає профілеві спеціалізованої вченої ради.

11. Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація аспіранта Валіхновської Катерини Геннадіївни на тему: «Експериментальне обґрунтування прогнозування, профілактики та лікування панкреатичних нориць після резекційних втручань на підшлунковій залозі» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація 14.01.03 «Хірургія») повністю відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 №40, та заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація 14.01.03 «Хірургія»).

06 травня 2020 року

Завідувач кафедри загальної хірургії №1

Національного медичного університету

імені О.О. Богомольця, д.мед.н. професор

Дронов О.І.

