

ВІДГУК

Офіційного опонента на дисертацію Добуща Романа Даніловича «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 І. Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Аналіз сучасних літературних джерел відносно злюкісних захворювань підшлункової залози (ПЗ) дозволяє зробити висновок, що проблема лікування раку підшлункової залози (РПЗ) залишається актуальною і не до кінця вирішеною, показники захворюваності та летальності стабільно зростають з кожним роком по всьому світу, незалежно від економічного та соціального становища країни. А показники виживаності при РПЗ залишаються пізькими: загальна 5-річна виживаність пацієнтів з РПЗ складає близько 6 % (*Epidemiology of pancreatic cancer. Milena Ilie, et al., 2016*).

Характерним для РПЗ є те, що на ранніх стадіях діагностується 9.4 % випадків, 5-річна виживаність становить 29.3 %. На пізніх стадіях діагностується 52 % випадків, 5-річна виживаність складає 2.6 % (Канцер-реєстр Національного інституту раку СІНА 2012-2016). Вищезазначене є стимулом до пошуку нових шляхів у лікуванні даної категорії хворих.

Використання кріоабляції в поєднанні з хіміотерапією пухлин ПЗ є перспективним, а в ряді випадків сдиним, що дозволяє продовжити життя хворим, затримати ріст та розвиток пухлинної тканини, усунути або зменшити інтенсивність болювого синдрому. На сучасному етапі в Україні не проводяться роботи по впровадженню кріотехнологій в лікуванні пухлин ПЗ.

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.

Завдяки проведеним дослідженням в представлений дисертаційний роботі розроблені та впроваджені у клінічну практику нові підходи у паліативному та симптоматичному лікуванні хворих на місцево-поширеній та розповсюджений РПЗ. Нові методи полягають у комбінації хірургічного лікування із застосуванням кріотехнологій.

Математичне моделювання дозволило визначити оптимальні часові режими кріодії на злоякісні пухлини НЗ.

У дисертаційній роботі було експериментально доведено, що вплив кріогенних температур на незміщену тканину ПЗ призводить до розвитку гострого панкреатиту. Для профілактики останнього було запропоновано нові хірургічні методики. Крім того, застосування кріотехнологій в хірургічну практику лікування пухлин ПЗ дозволяє зменшити бальовий синдром, дисемінацію пухлинних клітин, розширити радикальність оперативного втручання та покращити якість життя при паліативних та симптоматичних оперативних втручаннях.

Також в дисертації чітко визначені показання та протипоказання до застосування кріотехнологій при лікуванні РПЗ, розроблено власний лікувальний алгоритм.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

Розроблено способи профілактики післяоперативного панкреатиту при кріоабляції нерезектабельної пухлини підшлункової залози різних локацій, які включають механізми пригнічення екзокринної секреції підшлункової залози шляхом транссеції.

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.

Розроблено спосіб виконання ЦДР з кріоабляцією кукси підшлункової залози та застосуванням цитотоксичних агентів в післяопераційному періоді з метою профілактики тяжких порушень у хворих з тотальним ураженням підшлункової залози, як альтернатива тотальній панкреатектомії.

Розроблено спосіб профілактики пухлинної дисемінації, що включає кріофікацію пухлини, перед мобілізацією панкреатодуоденального комплексу.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Розроблена тактика комбінованого кріохірургічного лікування РПЗ. На основі розрахунку часу кріодії визначені оптимальні часові режими кріоабляції.

Для пацієнтів, хворих на РПЗ з інвазією магістральних судин, розроблена тактика кріохірургічного лікування, яка дозволяє знизити показники летальності та покращити якість життя. Обґрунтовані та впроваджені оригінальні хірургічні втручання, спрямовані на профілактику розвитку післяоперативного панкреатиту після кріоабляції пухлин РЗ, зниження дисемінації пухлинних клітин та розширення радикальності оперативного втручання.

Нові хірургічні втручання з використанням кріоабляції впроваджені в практику Київського Центру хірургії захворювань печінки, жовчних шляхів та підшлункової залози імені В. С. Земського на базі Київської міської клінічної лікарні № 10.

Не викликає сумнівів, що представлені результати дисертаційної роботи мають важоме практичне значення у лікуванні хворих на РПЗ.

6. Ступінь обґрутованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертациї.

Робота виконана на репрезентативному клінічному матеріалі, який складається із результатів лікування 93 хворих на місцево-поширені та розповсюджені форми РПЗ за період з 2006 по 2017 роки.

Дисертація побудована за традиційною схемою та складається з аютанії, вступу, огляду літератури, розділу присвяченого матеріалам та методам дослідження, трьох розділів власних спостережень, включаючи експериментальні дослідження дії кріогенних температур на тканину ПЗ, удосконалення кріохірургічного лікування та оцінки ефективності при пухлинних ураженнях підшлункової залози; аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку літератури та 5-и додатків.

У вступі висвітлена актуальність дослідження, підкріплена статистичними даними, обґрутована мета дослідження та чітко сформульовані поставлені завдання.

Перший розділ присвячений огляду літератури з даної тематики, який в повному обсязі розкриває сучасний стан проблеми лікування РПЗ та надає вичерпну інформацію про доцільність застосування кріотехнологій у лікуванні даної категорії хворих. Матеріал розділу викладено доступно і чітко. Його об'єм відповідає 20% обсягу дисертації.

В другому розділі представлена інформація про методику кріоабляції, досліджуваних хворих, їх детальна клінічна характеристика. Можна зробити висновок, що групи дослідження статистично між собою не відрізняються. Це дало можливість проводити порівняльний аналіз лікування досліджуваних груп. Автор обґрутував доцільність застосування обраних методів дослідження та методів статистичної обробки даних. Недоліків у розділі не виявлено.

Автор у третьому розділі в повному обсязі надає інформацію про результати експериментального дослідження патоморфозу нормальної підшлункової залози у відповідь на її кріоабляцію. Експеримент був проведений на 20-ти особинах статевозрілих шурів із дотриманням усіх правил біоетичних норм проведення експериментів на тваринах. Результати підкріплені якісними візуальними даними з повним описом виявлених змін та логічними висновками про фазість морфологічних змін паренхіми НЗ після кріовиливу.

В четвертому розділі була розроблена формула часу кріодії, підкріплена регресійними моделями (преставлені у додатках). Як результат математичних розрахунків – виведено оптимальний час кріовиливу для проведення адекватної деструкції пухлини. Крім того, четвертий розділ присвячений вдосконаленню відомих та розробці нових оперативних втручань, спрямованих на профілактику післяопераційного панкреатиту після кріоабляції пухлин НЗ, зниження дисемінації пухлинних клітин та розширення радикальності оперативного втручання. В кінці розділу автор знайомить нас із розробленим лікувальним алгоритмом.

Основний розділ дисертаційної роботи – п'ятий, адже автор описує результати застосування лікувального алгоритму при РІЗ на практиці, знайомить з результатами вивчення патоморфологічних змін пухлин НЗ після впливу на неї кріогенних температур, визначає показання та прогнозування до проведення кріоабляції у даної категорії пацієнтів. В кінці розділу викладені безпосередні та віддалені результати пацієнтного та симптоматичного лікування пацієнтів з застосуванням кріотехнологій. Показана та, підтверджена результатами статистичної обробки, доцільність використання останніх, оскільки вони покращують якість життя та показники виживаності.

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, з них кирилицею – 52,

латиною – 117 джерел. Матеріал дисертаційної роботи ілюстрований 48 рисунками, 12 таблицями, що достатньою мірою документують результати проведених досліджень.

Отримані результати статистично опрацьовані, що забезпечило високий науковий рівень дисертації та успішне вирішення поставлених завдань, дозволили сформулювати аргументовані висновки.

Використані в роботі методи власних досліджень є сучасними і адекватними. Висновки сформульовані чітко, відповідають меті та завданням та підтвердженні статистично опрацьованими даними. Основні положення дисертаційної роботи чітко обґрутовані, висновки, які відповідають результатам проведеного наукового дослідження, відповідають поставленим завданням.

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 науково-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 цьому викладені чітко і послідовно.

8. Недоліки дисертації та авторефера гу щодо їх змісту і оформлення.

Дисертація в цілому заслуговує позитивної оцінки, принципових зауважень щодо змісту дисертації немає, проте є окремі недоліки:

1. В тексті дисертаційного дослідження зустрічаються окремі орфографічні і пунктуаційні помилки;
2. Деякі речення досить важкі для сприйняття через перепасичення науковими термінами;

3. В аналізі даних літературних джерел зайві історичні посилання, які не мають в даний час практичного значення.

Проте вказані недоліки не носять принципового характеру та не зменшують загальної цінності роботи.

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дисертаційного дослідження можуть використовуватись в клінічній практиці спеціалізованих відділень пухлин органів черевної порожнини, онкологічних диспансерах а також застосовуватись у навчальному процесі випускних медичних навчальних закладів та на циклах ТУ.

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

Дисертація Добуша Романа Даниловича «Хіургічне лікування хворих із пухлиними 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 хіургічні 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

член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор
Національний інститут хірургії
та трансплантології імені О. О. Шалімова
НАМН України, головний науковий співробітник
відділу хірургії підшлункової залози та
реконструктивної хірургії жовчовивідніх проток



Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08

“22 травня 2019 р.

В.о. вченого секретаря

О. О. Біляєва