

ВІДГУК

**офіційного опонента на дисертаційну роботу
Лукашенко Андрія Володимировича «Оптимізація хірургічного лікування
злюкисних пухлин підшлункової залози та пухлин периампулярної зони»,
подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.510.01 до прилюдного захисту на
здобуття наукового ступеня доктора медичних наук
за спеціальністю 14.01.07 – онкологія**

Актуальність теми дисертації. Тема дисертаційного дослідження актуальна, так як стосується лікування хворих на рак підшлункової залози та пухлини периампулярної зони. В Україні відмічено зростання кількості випадків за останні роки і щороку діагностують понад 4 тис. нових випадків раку підшлункової залози та майже 2 тис. випадків пухлин периампулярної зони. Серед основних 10 нозологічних форм злюкисних новотворів в структурі смертності рак підшлункової залози займає 6 місце у чоловіків та 9 місце у жінок.

Для покращання ситуації має значення розробка і впровадження ефективних методів діагностики, підвищення радикальності (резектабельності) хірургічного лікування та ефективної реабілітації пацієнтів. Розробка алгоритмів підходу до мультивісцеральних резекцій із реконструкцією судин зазначених зон - шлях розширення показань до виконання радикальних операцій з приводу РПЗ та ППЗ.

Впровадження сучасних досягнень науки і техніки, а саме малоінвазивних втручань, лапароскопічних методик, методик мікрохірургії, тактики швидкого одужання, зменшення травматичності лікування, використання нових діагностичних методів (ПЕТ, інтраопераційне УЗД, інтраопераційна морфологічна (цитологічна) діагностика) – шлях до підвищення виживання пацієнтів та зменшення смертності. Особливо актуальним є адаптація розроблених методів в лікуванні хворих на дану патологію дітей

Дисертаційна робота Лукашенка А. В. відображає всі перераховані напрями і автор аналізуючи результати дослідження обґрунтовує впровадження різних алгоритмів з врахуванням індивідуальних особливостей патологічного процесу та стану організму, на основі яких показує шлях підвищення ефективності комплексного лікування хворих на пухлини підшлункової залози та периампулярної зони.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт Національного інституту раку: «Розробити методи лікування хворих на злоякісні пухлини органів черевної порожнини» (номер держреєстрації 0112U000017, шифр ВН.14.01.07.14012; 20122014 рр.); «Розробити методи хірургічного та ад'ювантного лікування хворих на злоякісні пухлини органів черевної порожнини» (номер держреєстрації 0115U000810, шифр ВН.14.01.07.16015; 20152017 рр.).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше розроблена та впроваджена в практику хірургічна методика фізіологічної реконструкції при гастропанкреатодуоденальній резекції.

Вперше запропоновано комплекс «хірургії швидкого відновлення» для лікування хворих з пухлинами підшлункової залози та периампулярної зони.

Вперше впроваджені діагностичні алгоритми комплексного використання передопераційних методів променевої діагностики з інтраопераційним УЗД, застосуванням методик цитоморфології і цитогенетики.

Вперше надано теоретичне та наукове обґрунтування активного хірургічного підходу в лікуванні хворих на рак підшлункової залози з віддаленими метастазами, досягнуто вірогідного подовження медіани життя в групі хворих з нейроендокринними пухлинами підшлункової залози.

Вперше обґрунтовано часткове збереження мезентеріальних сплетінь при втручаннях на підшлунковій залозі.

Вперше розроблені ефективні підходи комплексної підготовки хворих з пухлинами підшлункової залози, ускладненими механічною жовтяницею, до виконання радикальних операцій.

Вперше адаптовані хірургічні підходи при пухлинах підшлункової залози в дітей, доведена їх ефективність при порівнянні віддалених результатів лікування хворих.

Практичне значення одержаних результатів. Автор обгрунтував, що методика фізіологічної реконструкції при виконанні хірургічного втручання – гастропанкреатодуоденальної резекції – дозволяє зменшити післяопераційну летальність, і вірогідно збільшити виживання хворих, у т.ч. дитячого віку.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в практику Національного інституту раку, Дніпропетровського клінічного онкологічного центру, КЛПЗ «Чернігівський обласний онкологічний диспансер», КЗ «Кіровоградський обласний онкологічний диспансер» (акти впровадження від 20.11.14); використовуються в навчальному процесі на кафедрі онкології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

За матеріалами дослідження отримано 19 патентів України на корисну модель за способами виконання реконструктивних етапів операцій на підшлунковій залозі в дорослих та дітей.

Ступінь обгрунтованості та вірогідності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота ґрунтується на аналізі безпосередніх та віддалених результатів лікування 336 хворих на рак підшлункової залози та пухлини периампулярної зони, які перебували на лікуванні в Національному інституті раку з 2005 до 2017 р.

Відповідно до завдань проведені наступні дослідження: ізольована фізіологічна реконструкція при панкреатодуоденальній резекції, визначення ефективності хірургії швидкого відновлення при оперативних втручаннях у хворих на рак підшлункової залози та пухлини периампулярної зони,

можливості розширених обсягів хірургічних втручань, вдосконалення методів діагностики.

Аналіз результатів досліджень, показників безпосередньої і віддаленої ефективності лікування запропонованих методів комплексної терапії злоякісних пухлин підшлункової залози та пухлин периампулярної зони проводили з використанням статистичних пакетів «MedStat» і «MedCalc» (MedCalc Software, 19932012), IBM SPSS Statistics ver 21.

Повнота викладу результатів в опублікованих працях й авторефераті.

За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукових статті у фахових журналах, рекомендованих ДАК України (з них 9 – у журналах, включених до міжнародних наукометричних баз); монографію; методичні рекомендації; 12 – тези вітчизняних та міжнародних конференцій, конгресів та з'їздів. Отримано 19 патентів (Україна), які пройшли кваліфікаційну експертизу та стосуються наукових результатів дисертації.

Автореферат дисертації повністю відповідає її змісту, адекватно відображає зміст усіх розділів дисертації, висновки та практичні рекомендації.

Оцінка змісту дисертації й автореферату, зауваження. Дисертація побудована традиційно, викладена на 351 сторінці машинопису; складається зі вступу, огляду літератури, 7 розділів (огляд літератури, загальна методологія роботи, матеріали та методи дослідження, 4 розділи з викладом результатів власного дослідження, аналізу й узагальнення результатів); ілюстрована 32 таблицями та 76 рисунками. Список використаних джерел містить 302 наукові публікації, у т.ч. 20 кирилицею та 282 латиницею.

У «Вступі», згідно з вимогами ДАК України, автор обґрунтував актуальність теми, сформулював мету і завдання.

У розділі 1 «Хірургічне лікування пухлин підшлункової залози та пухлин периампулярної зони. Сучасні тенденції та проблеми (огляд літератури)» висвітлено стан проблеми хірургічного лікування пухлин

підшлункової залози та пухлин периампулярної зони в Україні та світі – причини виникнення пухлин, виконання різних оперативних втручань, ризиках та застереженнях при проведенні втручань, охарактеризовано тактику діагностики та комплексного лікування. Окремо виділяє проблему раку підшлункової залози у дітей.

Автор довів, що на сьогодні рак підшлункової залози та пухлини периампулярної зони в онкологічній практиці є актуальною проблемою через збільшення їх частоти, відсутність ефективних методів комплексного лікування.

Автор ретельно проаналізував усі найвагоміші досягні першоджерела з теми, зробив правильні акценти для проведення подальших наукових розробок. Автором проаналізовано 302 наукові праці, з них 114 за останні 5 років.

У розділі 2 «Характеристика вивченого контингенту хворих. Методи дослідження, діагностики і лікування» наведена клінічна характеристика масиву хворих, методи їх обстеження. Для оцінки поширення пухлинного процесу, ефективності проведеної терапії та виявлення віддалених метастазів при первинному і динамічному обстеженнях автор використовував загальноклінічні методи (об'єктивний статус, загальний і біохімічний аналіз крові з розширеними показниками печінкових функцій, коагулограма, визначення зовнішньої та серологічної амілази/ліпази, бактеріологічне і цитологічне дослідження жовчі, визначення маркерів гепатитів В/С); гістологічне дослідження первинної пухлини, лімфатичних вузлів, цитологічне і цитогенетичне дослідження, імуногістохімічне дослідження первинної пухлини; інструментальні методи – ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, інтраопераційне ультразвукове дослідження (ІУЗД), спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) органів грудної та черевної порожнин з трифазним контрастуванням, фіброколоноскопія (ФКС), холангіографія,

магнітно-резонансна томографія (МРТ), сцинтиграфія, пункційна біопсія печінки, підшлункової залози).

У розділі 3 «Теоретичне обґрунтування та практичне використання методик хірургії швидкого відновлення при виконанні резекцій підшлункової залози» автор аналізує методика швидкого відновлення, або «Fast Track Surgery», як перспективний напрям зменшення частоти післяопераційних ускладнень, прискорення відновлення хворого, що дозволяє скоротити термін перебування в стаціонарі, зменшити вартість лікування. Базуючись на вірогідній розбіжності в основній і контрольній групах, протоколи швидкого відновлення достовірно зменшують тривалість перебування в стаціонарі та госпітальні витрати.

У розділі 4 «Клініка, тактика та підходи у лікуванні розповсюджених пухлин підшлункової залози, оптимізація виконання розширених лімфодисекцій, показання до хірургічного лікування метастазів». Автор оцінює результати впровадження методик інноваційних діагностичних методів, а також поєднання сучасних променевих методів діагностики (інтраопераційне УЗД, СКТ, МРТ та ін). Базуючись на отриманих результатах були розроблені алгоритми до визначення показань до хірургічного лікування віддалених метастазів при первинних пухлинах підшлункової залози, а також до виконання розширених лімфатичних дисекцій, оцінені безпосередні та віддалені результати розширених операцій.

У розділі 5 «Методи підготовки хворих з пухлинами підшлункової залози та периампулярної зони, ускладненими механічною жовтяницею, до радикального оперативного втручання». Проведено ретроспективний аналіз даних 189 пацієнтів, яким проводили підготовку до радикального оперативного втручання з приводу пухлин підшлункової залози.

Шляхом застосування розробленого алгоритму підготовки хворих із механічною жовтяницею вдалося вірогідно зменшити загальну кількість

післяопераційних ускладнень, інфекційних ускладнень, випадків післяопераційної кровотечі, післяопераційної летальності.

У розділі 6 «Оптимізація хірургічних підходів при пухлинах підшлункової залози в дитячому віці» автор аналізує випадки патології пухлин підшлункової залози у дітей. За розробленими алгоритмами хірургічного лікування пухлин підшлункової залози проведено радикальне лікування в 17 дітей, у т. ч. виконано 4 панкреатодудоденальні резекції, без ускладнень в ранньому та пізньому післяопераційному періоді, усі діти живі, без розладів розвитку.

У розділі 7 «Хірургічне лікування в хворих на пухлини підшлункової залози та периампулярної зони із застосуванням розроблених методик (аналіз та обговорення результатів дослідження)» автор проводить підсумок дисертаційного дослідження, порівнює результати із даними міжнародних досліджень. Ці результати не поступаються міжнародним, а в деяких випадках є кращими.

Під час аналізу роботи виникли запитання.

1. Чому у хворих основної групи на другу добу після операції так відрізнявся гемоглобін від хворих контрольної групи, адже групи у всьому були співставими, суттєво не відрізнялись?
2. Чи відмічали у хворих в групі фізіологічної ізольованої реконструкції більш швидке відновлення маси тіла в порівнянні з контрольною групою?
3. Яким чином автор набирал хворих з 3 ступенем важкості холангіту? Чи госпіталізували таких пацієнтів в Національний інститут раку, для ургентної допомоги та інтенсивної терапії у відділенні реанімації?

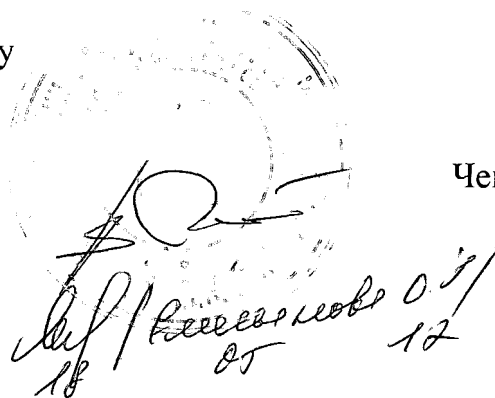
Висновки сформульовано в 7 пунктах, які є логічним продовженням дисертаційної роботи, відображають зміст наукового дослідження, відповідають поставленій меті та завданням.

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Лукашенка Андрія Володимировича «Оптимізація хірургічного лікування злоякісних пухлин підшлункової залози та пухлин периампулярної зони» є завершеним науковим дослідженням, у якому отримані нові наукові результати, що вирішують важливу проблему онкології підвищення ефективності комплексного лікування хворих на пухлини підшлункової залози та периампулярної зони шляхом впровадження нових методик проведення хірургічних втручань, що дозволяють зменшити кількість післяопераційних ускладнень, подовжити загальну тривалість та підвищити якість життя після травматичних хірургічних втручань.

Дисертаційна робота Лукашенка Андрія Володимировича «Оптимізація хірургічного лікування злоякісних пухлин підшлункової залози та пухлин периампулярної зони» за актуальністю, теоретичним і практичним значенням, обсягом, формою та повнотою викладених наукових результатів цілком відповідає вимогам, що надаються до кандидатських дисертацій згідно п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, які висуваються щодо наукового ступеня доктора медичних наук із спеціальності 14.01.07 – онкологія.

Професор кафедри онкології
Національного медичного університету
імені О.О.Богомольця
доктор медичних наук, професор



Чешук В.Є.