

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук Лукашенка Андрія Володимировича на дисертаційну роботу Савицького Андрія Олеговича «Обґрунтування вибору методу лікування хворих на протокову аденокарциному головки підшлункової залози з ураженням магістральних судин», поданої до разової спеціалізованої вченої ради в ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова Національної академії медичних наук України» на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина», спеціалізація – «хірургія».

I. Актуальність теми дисертації.

Протокова аденокарцинома підшлункової залози – одне з найбільш агресивних злоякісних захворювань шлунково-кишкового тракту, що має вкрай несприятливий прогноз. Стрімкий розвиток захворювання в поєднанні з його неоднозначними проявами та відсутністю чіткого діагностичного маркера часто призводить до пізньої діагностики хвороби. Пухлини підшлункової залози мають тенденцію до безсимптомного перебігу протягом тривалого періоду часу, через що діагностуються на запущених стадіях, коли присутня інвазія магістральних судин, або наявність віддалених метастазів. Лише 10-15% діагностованих випадків мають показання до хірургічного лікування, в той час, як інші вже рахуються неоперабельними.

Згідно загальноприйнятих протоколів ведення хворих на протокову аденокарциному National Comprehensive Cancer Network (NCCN) статус операбельності розподіляється на: резектабельний, гранично-резектабельний та нерезектабельний, що включає місцево-розповсюджену форму раку. Гранично-резектабельні випадки протокової аденокарциноми вважають технічно операбельними, проте мають високий ризик мікроскопічно позитивного краю резекції, що призводить до невтішного прогнозу захворювання. Гранично-резектабельними випадками серед пухлин головки підшлункової залози вважаються наявність артеріального контакту із загальною печінковою артерією (ЗПА) та верхньою брижовою артерією $\leq 180^\circ$ з можливістю для безпечної реконструкції судини без залучення черевного стовбуру або

заміщуючих печінкових артерій. Залучення верхньої брижової, ворітної вени можливе на всю окружність судини, тобто $> 180^\circ$ з наявністю деформації її стінки або пухлинного тромбозу, лише з наступною технічною можливістю для реконструкції.

Для досягнення радикальності оперативного лікування стає необхідним виконання резекції верхньої брижової або ворітної вени при підозрі наявності судинної інвазії. Останні дослідження доводять, що резекція портоспленомезентеріальної осі у хворих на гранично-резектабельні пухлини головки підшлункової залози дозволяє досягти негативного венозного краю резекції і покращує загальну виживаність та віддалені результати лікування. Частота позитивного судинного краю після венозної резекції, за даними літератури залишається високою і складає 20-30%, а наявність пухлинної інфільтрації судинної стінки асоціюється з несприятливим прогнозом. Такі неоднозначні дані спонукають до впровадження більш надійних діагностичних критеріїв судинної інвазії для можливості планування оперативного лікування в об'ємі R.

Передопераційне планування статусу операбельності у хворих з венозною інвазією має важливе значення, а точність існуючих критеріїв залишається обмеженою. Основними критеріями за даними радіологічної діагностики являються: окружність та протяжність пухлинного контакту з судиною, пухлинний тромбоз або оклюзія, деформація судинної стінки, невідповідність діаметру проксимального та дистального відділу верхньої брижової або ворітної вени. Однак, чутливість до прогнозування наявності пухлинної інфільтрації судинної стінки на доопераційному етапі недостатня. Простого та точного радіологічного критерію наявності інвазії портоспленомезентеріальної осі для визначення індивідуальної концепції лікування не існує. Отже, операбельність протокової аденокарциноми головки підшлункової залози та фактична наявність інвазії магістральних судин залишаються актуальною проблемою.

II. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до тематичного плану науково-дослідних робіт ДУ «Національного наукового центру хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України» і є фрагментом комплексних тем: «Розробити комплексну діагностичну-лікувальну програму для хворих з кістозними новоутвореннями підшлункової залози» (номер державної реєстрації 0123U103131). Автор приймав безпосередню участь у лікуванні пацієнтів, зборі та аналізі даних.

III. Новизна дослідження та одержаних результатів.

На основі аналізу результатів комплексного обстеження хворих на протокову аденокарциному головки підшлункової залози визначена інформативність специфічних лабораторних та інструментальних методів діагностики, на підставі цього створений сучасний діагностичний алгоритм комплексного обстеження пацієнтів при наявності пухлин головки підшлункової залози із залученням магістральних судин.

Проаналізовано ефективність морфологічних та імуногістохімічних методів обстеження пацієнтів з протоковим раком головки підшлункової залози. Визначені специфічні діагностичні ознаки для визначення ступеню судинної інвазії та можливості проведення радикального хірургічного лікування.

Розроблені нові та вдосконалені існуючі методи оперативних втручань у хворих на протокову аденокарциному головки підшлункової залози, що дозволило покращити найближчі та віддалені результати лікування. Визначені показання до використання конкретного виду оперативного втручання залежно від ступеню поширеності пухлинного процесу на судинні краї резекції та магістральні судини.

Визначені прогностичні фактори ризику виникнення післяопераційних ускладнень у пацієнтів з протоковим раком головки підшлункової залози та розроблені ефективні методи їх профілактики.

На основі проведеного мультиваріантного аналізу визначені незалежні прогностичні фактори впливу на показники виживаності хворих на протокову

аденокарциному головки підшлункової залози, на їх основі розроблено індивідуальну тактику хірургічного лікування пацієнтів.

IV. Практичне значення результатів дослідження.

Визначення інформативності специфічних лабораторних та інструментальних досліджень дозволило покращити якість передопераційної діагностики у пацієнтів з пухлинами головки підшлункової залози. Впровадження розробленого сучасного діагностичного алгоритму у пацієнтів при підозрі на наявність судинної інвазії пухлин головки підшлункової залози та розробленої на його основі лікувальної тактики забезпечило покращення найближчих результатів хірургічного лікування даних пацієнтів, збільшило частоту виконання радикальних оперативних втручань з приводу місцеворозповсюджених форм протокової аденокарциноми, покращило віддалені результати лікування.

Введення системного підходу до попередження ранніх післяопераційних ускладнень у хворих з пухлинами головки підшлункової залози, забезпечило достовірне зменшення частоти виникнення післяопераційних ускладнень.

Розроблення та впровадження нових методів оперативних втручань дозволило зменшити частоту ранніх післяопераційних ускладнень, об'єм інтраопераційної крововтрати, покращити віддалені результати лікування.

Імплементація в клінічну практику розробленого оптимального діагностично-лікувального моніторингу пацієнтів з протоковим раком головки підшлункової залози, дозволило покращити доопераційну діагностику, вибрати оптимальний вид та метод оперативного втручання, покращити віддалені результати лікування.

V. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих в роботі.

Дисертаційна робота Савицького А.О. виконана на сучасному методологічному рівні з використанням сучасних методів дослідження. Обсяг наукового матеріалу достатній для обґрунтування положень та висновків, винесених на захист. Ілюстративний матеріал представлений наглядно та зрозуміло. Висновки дисертації логічні та відповідають поставленим меті та

завданням дослідження. Достовірність результатів підтверджена використанням сучасних методів статистичної обробки отриманих результатів та не викликає сумнівів.

VI. Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях

Дисертаційна робота викладена на 167 сторінках друкованого тексту, складається з вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, списку використаних джерел літератури. Дисертація ілюстрована 20 таблицями, 24 рисунками. Список використаних джерел літератури містить 143 посилання, в тому числі 10 – кирилицею, 133 – латиною. Автореферат за структурою та змістом повністю відповідає тексту дисертації.

VII. Недоліки дисертації.

Необхідно звернути увагу на те, що в тексті дисертації мають місце окремі стилістичні та термінологічні неточності. Але вище зазначені зауваження в жодній мірі не знижують наукової цінності роботи та суттєво не впливають на загальне позитивне враження від неї.

У якості дискусії хотілося б надати дисертанту кілька питань:

1. Всі пацієнти, яким проводились хірургічні втручання, мали розповсюджені форми протокової аденокарциноми підшлункової залози, в якому відсотку випадків проводили неоад'ювантну хіміотерапію, і як даний фактор вплинув на віддалені результати лікування в обох групах?

2. При прогресуванні хвороби після оперативного втручання чи спостерігали кореляцію зони рецидиву (локальний рецидив або віддалені метастази) із групою R1 або R0 судинної резекції?

3. В основній групі в більше 50% випадків виконували розширену лімфодисекцію (артокавальна зона 16a1/a2) - як це вплинуло на безпосередні і віддалені результати лікування?

VIII. Практичне втілення результатів дисертації.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що розширена панкреатодуоденектомія з резекцією магістральних судин є безпечною та

високоєфективною операцією, яку доцільно впровадити в хірургічну практику України. Результати роботи можуть бути використані як в практиці загально хірургічних стаціонарів, так і в програмах підготовки студентів-медиків, лікарів-хірургів та лікарів-інтернів медичних навчальних закладів.

IX. Заключення.

Дисертаційна робота Савицького Андрія Олеговича «Обґрунтування вибору методу лікування хворих на протокову аденокарциному головки підшлункової залози з ураженням магістральних судин» є актуальною та завершеною науковою працею, виконаною на високому методологічному рівні. За своєю актуальністю, науковою новизною та практичною значимістю дисертація повністю відповідає вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та сканування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №341 від 21.03.2022 р., а сам дисертант заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувач науково-клінічного відділення

науково-освітнього центру

“Академія освіти НІР”

ДНП «Національний інститут раку»,

професор кафедри хірургії, анестезіології та

інтенсивної терапії післядипломної освіти

Інституту післядипломної освіти НМУ ім.

О.О. Богомольця

доктор медичних наук

Андрій ЛУКАШЕНКО