

## ВІДЗИВ

офіційного опонента доктора медичних наук Малоштана Олександра Васильовича на дисертаційну роботу Гончарової Наталі Миколаївни «Діагностика та хірургічне лікування ускладнених псевдокіст підшлункової залози», поданої до Спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

### **Актуальність обраної теми.**

В остання десятиріччя частота захворювання як гострим, так і хронічним панкреатитом продовжує зростати, більшає кількість тяжких форм, ускладненнями яких є формування кістозних утворень. Це ускладнення розвивається у майже половини пацієнтів, що перенесли гострий деструктивний панкреатит. Класична хірургічна тактика при цієї патології передбачає досить ефективні оперативні втручання – внутрішнє дренивання або резекцію підшлункової залози з кістозним утворенням. Але ці втручання можливо виконати через досить значний термін після початку захворювання – не раніше 4-6 місяців. І досить великий відсоток хворих через ускладнений перебіг процесу визрівання кісти не можуть чекати закінчення формування міцної капсули рідинного утворення. І що тоді робить, коли розвиваються такі ускладнення, як загроза розриву або перфорація, кровотеча, обструкція біліарної системи або кишківника? Робота автора присвячена саме розвитку механізмів ускладнень та хірургічної тактики при цієї ситуації. Направленість тактики торкається пошуку можливостей, щоб найдовше відтермінувати необхідність лапаротомного втручання, яке закінчиться паліативним дійством – зовнішнім дрениванням. Але в хірургічній тактиці білою плямою залишається

прогнозування цих ускладнень, вони частіше розвиваються раптово. А для цього потрібний пошук предикторів розвитку ускладнень, завдяки яким і з'являється можливість прогнозування і лікування на випередження. Вельми важливим є питання про забезпечення надійних гарних та задовільних віддалених результатів хірургічного лікування.

Прогнозування розвитку ускладнень напряму пов'язане з патофізіологічними та морфологічними змінами у підшлунковій залозі та у навколишній клітковині, що утворюють логічний ланцюг хвороби. Саме вивченню цих патофізіологічних змін і побудові на цих знаннях хірургічної тактики і присвячена робота здобувача і тому її слід вважати вкрай актуальною.

### **Загальна характеристика роботи.**

Робота оформлена відповідно до вимог ДАК України щодо докторських дисертацій, побудована методично грамотно, стиль викладання – літературний. Текст займає 360 сторінок, ілюстрований 128 малюнками і 45 таблицями, складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, 10 розділів власних досліджень, заключення, висновків, списку використаних літературних джерел, з яких 298 робіт українських вчених і країн СНД, та 134 джерела закордонних дослідників.

У вступі достатньо переконливо доведена актуальність теми дослідження. Мета чітко сформульована після аналітичного огляду літературних джерел, при цьому рівень зроблених автором узагальнень свідчить про достатнє розуміння проблеми в цілому, а задачі, які з неї витікають, дозволяють забезпечити її досягнення. Метою роботи є поліпшення результатів лікування хворих на ускладнені псевдокісти підшлункової залози за рахунок раціональної хірургічної тактики, яка базується на достовірному прогнозуванні подальшого перебігу захворювання. Для цього поставлено ряд задач, які можна розділити на два пакети – присвячені суто хірургічним технологіям і присвячені патофізіологічним процесам, на яких ця хірургічна доктрина будується.



При викладанні матеріалу власних досліджень автором коротко представлена методологія побудови етапів роботи, визначені напрями, що потребують творчого обґрунтування, потім – клінічного дослідження.

Десять розділів власних досліджень розв'язують поставлені задачі, на підставі чого досягається мета – значне покращення показників хірургічного лікування хворих на ускладнені псевдокісти підшлункової залози: зменшення кількості післяопераційних ускладнень до 17,4% та зниження післяопераційної летальності до 0,79%.

В заключенні наведені підсумки проведеної роботи, зроблена вдала спроба інтегрувати отримані дані та положення в існуючу хірургію псевдокіст підшлункової залози, в тому числі і ендоскопічну. Переконаливо і послідовно доводиться, що розроблена концепція є тим напрямком, який дозволяє суттєво поліпшити результати лікування хворих у період формування і “визрівання” післянекротичних рідинних утворень.

### **Ступінь обґрунтованості та вірогідності наукових положень, висновків і рекомендацій, що сформульовані в дисертації.**

Робота виконана відповідно до плану науково-дослідницьких робіт у провідній установі України – Харківському національному медичному університеті сумісно з відділом хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова Академії медичних наук України, (м. Київ), і це дало змогу забезпечити потрібний рівень досліджень і застосувати для цього високоінформативні технології. Дисертаційна робота ґрунтується на вивченні результатів лікування 505 хворих на ускладнені псевдокісти підшлункової залози, які поділені на три групи в залежності від патогенезу розвитку кісти: на тлі гострого панкреатиту, на тлі хронічного панкреатиту и ретенційні кісти.

Кількість хворих достатня для обробки даних і обґрунтування висновків та

практичних рекомендацій. Розв'язання поставлених задач проводилось на підставі сучасних високоінформативних методик та методів (ендоскопія, морфологічні дослідження, ультразвукові дослідження, імунний стан, тощо). За обсягом та рівнем виконання вони відповідають сучасним вимогам. Отримані у цифровому вигляді результати досліджень опрацьовані з використанням методів медичної статистики.

Таким чином, обґрунтованість та вірогідність наукових положень роботи зумовлені правильно обраним методичним підходом до рішення встановлених задач, використання сучасних методів досліджень з достатньою кількістю спостережень. Висновки сформульовані чітко, обґрунтовано і логічно. Практичні рекомендації, що вже найшли впровадження у роботі хірургічних клінік, будуть сприяти поліпшенню показників лікування пацієнтів з ускладненими псевдокістами підшлункової залози.

### **Наукова новизна досліджень.**

Наукові положення, сформульовані у дисертації, будуються на науково-інформаційному пошуку, щодо даної проблеми та клінічному дослідженні. В роботі є як оригінальні дослідження, які виконані вперше, так і розробки, в яких найшли подальший розвиток існуючі уявлення про патофізіологічні зсуви в організмі хворого на ускладнені псевдокісти підшлункової залози. Здобувачем виділені нерозв'язані задачі, рішення яких склало наукову новизну дослідження. При цьому їх можна окреслити, як положення теоретичного напрямку і положення, які безпосередньо торкаються практичної хірургії.

У фундаментальну науку слід зарахувати нові наукові дані про роль гіпоксії і ішемії підшлункової залози у прогресуванні фіброзу, про порушення балансу між матриксною металопротеїназою та її інгібітором при різних типах ускладнених псевдокіст, що зрушує ендотеліальний гомеостаз, про морфологічні дослідження стінок псевдокіст і роль різних типів колагенів при їх формуванні і вплив цих процесів на макрофагальну реакцію, і т.п.



У практичну хірургію слід занести дослідження про можливості мініінвазивних технологій при лікуванні таких ускладнень, як кровотеча, загроза розриву, жовчна гіпертензія, тощо.

В наукову новизну слід зарахувати і запропоновані автором нові способи панкреатоентероанастомозів, способів лікування нагноєння псевдокіст або кровотечі у її порожнину. Більшість оригінальних методик, нововведень та конструкцій захищені патентами України.

### **Практичне значення роботи.**

Проведене здобувачем дослідження розкриває механізми виникнення післяопераційних ускладнень при лікуванні хворих з ускладненими псевдокістами підшлункової залози, а також пропонує патогенетичні способи боротьби з ускладненнями, тому дисертаційна робота має чимале практичне значення. Насамперед, це хірургічна тактика, що вимагає виконання адекватних хірургічних маніпуляцій, у якості яких, у більшості випадків, виступають ендоскопічні, агіографічні або керовані ультразвуком втручання.

Велике практичне значення мають запропоновані дисертантом методики дренивання, хірургічні інструменти, вдала конструкція яких дозволяє скоротити час операції і зробити це менш травматично й надійно.

Всі наведені практичні рекомендації доцільні для використання в практичній хірургії. Розроблені хірургічна тактика, технологічні параметри та окремі фрагменти оперативних втручань при ускладнених псевдокістах підшлункової залози впроваджені у роботу хірургічного відділення КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медицини та медицини катастроф» (м. Харків) та цілої низки ЦРЛ Харківської області.

Видані методичні рекомендації, що застосовуються при навчанні лікарів-інтернів та практичних лікарів на курсах стажування.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях та авторефераті.

За темою дисертації здобувачем опубліковано 47 наукових праць, з яких 23 у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України, 6 – у зарубіжних виданнях. Здобувач неодноразово виступав з доповідями на з'їздах хірургів, що підтверджується публікаціями абстрактів у виданнях країн СНД та дальнього зарубіжжя. Отримано 6 патентів України на корисну модель та 1 патент на винахід. На цій підставі можна зробити висновок про достатнє відображення в опублікованих наукових працях матеріалів дисертації.

Автореферат дисертації містить усі наведені у роботі основні положення, результати дослідження та висновки, тобто повною мірою відображає зміст і форму дисертаційного дослідження.

#### **Переваги та недоліки роботи.**

Актуальність дисертаційної роботи сумніву не викликає. Отримані результати вірогідні і важливі як у теоретичному, так і у практичному аспектах. Викладення висновків і практичних рекомендацій чітко і обґрунтоване. Дисертація оформлена за вимогами ДАК України, написана літературною мовою грамотно, легко сприймається при читанні. Автор вільно володіє матеріалом. Однак, у дисертації є недолік, який не впливає на науково-практичну цінність дослідження: робота побудована в монографічному стилі. Окрім цього, не всі теоретичні дані фундаментальних досліджень нашли своє місце у практичній частині, хоча, можливо, це буде предметом подальшої роботи. У порядку дискусії виникають наступні запитання:

1. Як були використані дані отримані при вивченні патогенезу у подальшому лікуванні хворих на ускладнені псевдокісти підшлункової залози?
2. Яка тактика була застосована при розривах псевдокіст підшлункової залози, чи використовувались при цьому мініінвазивні методики?
3. Які ви визначали показання до виконання хворим ангіографії та які ознаки виявлялися під час її проведення?



**Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора медичних наук.**

Дисертаційна робота здобувача Гончарової Наталі Миколаївни “Діагностика та хірургічне лікування ускладнених псевдокіст підшлункової залози” уявляє собою самостійне клінічне дослідження, яке виконано під консультативним наглядом доктора медичних наук, професора І.А.Криворучко.

Дисертаційна робота має нове вирішення актуальної проблеми, яке дозволяє покращити безпосередні та віддалені результати лікування хворих на ускладнені форми кіст підшлункової залози. Наукова новизна полягає у вивченні патофізіологічних процесів під час формування кісти, пошуку на цьому тлі предикторів ускладнень і розробки упереджувальної хірургічної тактики з широким використанням мініінвазивних технологій.

Робота виконана на високому методологічному рівні з використанням сучасних методів досліджень, нових технологій, що застосовуються в Харківському національному медичному університеті і Національному інституті хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова Академії медичних наук України. Клінічний матеріал достатній для вирішення поставлених завдань і статистично оброблений. Щодо оформлення роботи зауважень немає.

Дисертаційна робота відповідає пункту 10 “Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого постановами Кабінету міністрів України від 24.07.2013 року №567 та від 19.08.2015 року і може бути рекомендована для офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді. Сукупність отриманих результатів дають право вважати здобувача гідним присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Головний науковий співробітник відділення  
хірургії печінки та жовчовивідних шляхів  
ДУ “ІЗНХ ім. В.Т.Зайцева НАМН України”

О.В.Малоштан

*Генеральний директор наукового  
середовища Малоштан О.В.  
застверджую.*

*Нар. пр. Зайцев Редисана Т.Ю.*

