

## ВІДЗИВ

офіційного опонента завідувача кафедри факультетської хірургії Запорізького державного медичного університету МОЗ України доктора медичних наук, професора В. М. Клименка на дисертацію М. М. Тесленка «Прогнозування і профілактика при хірургічному лікуванні хронічного панкреатиту та раку підшлункової залози з переважним ураженням її голівки», що представлена до спеціалізованої вченої ради Д64.600.02 у Харківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія

**1. Актуальність теми дисертаційної роботи.** Кількість хворих на хронічний панкреатит і рак підшлункової залози має тенденцію до значного збільшення. Хірургічне лікування хворих з цими нозологіями за результатами оперативних втручань не є задовільним і пояснюється складністю операцій, операційним ризиком і, головне, низькою резектабельністю у разі злоякісного новоутворення.

Як відомо, панкреатична протокова гіпертензія, що супроводжує хронічний панкреатит, стимулює проліферативні процеси в підшлунковій залозі, викликаючи панкреатичну епітеліальну неоплазію з високою імовірністю трансформації в рак. Співставлення визначають, що ці дві нозології з різними етіологічними чинниками на певному етапі клінічного перебігу мають досить схожі патогенетичні механізми можливого розвитку новоутворень.

Вивчення ангиогенних факторів росту й цитокинів, саме з якими пов'язані активація проліферації ендотеліоцитів, розвиток фіброзу при хронічному панкреатиті й раку підшлункової залози, сприяло б уточненню діагностики та диференційованому підходу до вибору методу хірургічного втручання.

Саме цим актуальним питанням присвячена дисертаційна робота Тесленка М. М.



захисту з розвитком мембранної патології у хворих на рак підшлункової залози.

З патогенетичних позицій доведено, що неспроможність функціональних систем організму при хронічному панкреатиті і новоутворенні підшлункової залози поєднана з розвитком ендотеліальної дисфункції, її достовірною кореляцією зі ступенем тяжкості перебігу патологічного процесу. На основі розробленого діагностичного алгоритму з математичним моделюванням та прогнозом перебігу патологічного стану доведені ефективність раціональної хірургічної тактики при кожному з захворювань та результативність індивідуалізації оперативних втручань.

**5. Практичне значення результатів дослідження.** Дисертаційна робота М. М. Тесленка з патогенетичних позицій поглиблює уявлення про дисметаболічні порушення взаємодії оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у поєднанні з розвитком ендотеліальної дисфункції, обґрунтовує критеріально значущі показники диференціальної діагностики хронічного панкреатиту і раку підшлункової залози, визначає прогностичні критерії формування ускладненого перебігу. На основі проведеного дослідження наведені практичні рекомендації стосовно показань і застосування як декомпресійних втручань на позапечінкових жовчних шляхах у разі механічної жовтяниці, так і радикальних операцій – у хворих на рак підшлункової залози та резекційних і дренажних – при хронічному панкреатиті.

Проведені дослідження дозволили позитивно оцінити розроблений діагностично-лікувальний алгоритм, що дає змогу адекватного оперативного втручання при об'ємних утвореннях підшлункової залози.

Результати, отримані при виконанні операційного дослідження, можна рекомендувати для використання в хірургічній практиці.

Дисертаційні розробки впроваджені в практичну діяльність хірургічних відділень Обласної клінічної лікарні (м. Харків), Барвінківської, Куп'янської, Сахновщанської, Ізюмської, Лозівської, Дергачівської, Первомайської та Боровської центральних районних лікарень Харківської області,



використовуються в педагогічному процесі Харківського національного медичного університету.

**б. Зміст дисертації, її завершеність в цілому.** Дисертаційна робота М. М. Тесленка «Прогнозування і профілактика ускладнень при хірургічному лікуванні хронічного панкреатиту та раку підшлункової залози з переважним ураженням її голівки» написана за класичними принципами. Дисертація надрукована на 183 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та обговорення результатів, висновків і переліку вітчизняної та іноземної літератури (270 джерел: з них 151 – кирилицею, 119 – латиницею). Робота ілюстрована 20 таблицями, 49 рисунками, написана літературною мовою, грамотно. Таблиці конкретні, містять увесь необхідний матеріал, ілюстрації підібрані вдало, у відповідності до змісту.

**Вступна частина** написана повноцінно і включає усі складові, передбачені вимогами до кандидатських дисертацій. У вступі достатньо переконливо обґрунтовані доцільність вибору і актуальність теми наукового дослідження. Мету сформульовано чітко і конкретно, завдання дослідження викладені логічно та послідовно.

**Розділ 1.** Огляд літератури написаний достатньо ґрунтовно. У цьому розділі аналітично оцінюється значна кількість вітчизняних та іноземних літературних джерел, відображається основна проблематика хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит та рак підшлункової залози, характеризуються різні погляди та сучасні методологічні підходи з урахуванням хірургічного лікування. Зміст предмету дисертаційного дослідження написаний в аналітичному ключі, повноцінно. Із зауважень слід зазначити, що даний розділ міг бути викладений більш стисло.

**Розділ 2** присвячений загальній характеристиці клінічних спостережень та методам дослідження. В дослідження включені 156 хворих з хронічним панкреатитом (85) та на рак підшлункової залози (71) з розподілом їх на групу порівняння (76) та основну групу (80). Усім хворим у двох групах виконувались оперативні втручання на основі розробленого лікувально-діагностичного алгоритму.



У розділі ретельно досліджені групи хворих з урахуванням ступеня тяжкості механічної жовтяниці, характеру клінічних проявів, анатомо-функціональних змін, ускладнень. Усі ці дані наглядно відображені у представлених таблицях.

Деякі методи дослідження представлені надмірно детально. Це стосується опису оксидантної та прооксидантної систем, стану ендотеліальної дисфункції, статистичних методів.

У розділі 3 викладені клініко-лабораторні прояви захворювань, розробка математичної моделі диференціальної діагностики та інструментальні методи дослідження. Автор визначає, що точність моделі прогнозування становить 74%, впливаючи на вибір способу хірургічного втручання. Підкреслюється, що проведений аналіз використання сучасних методів дослідження вказує на можливість вирішення таких задач як визначення локалізації процесу з оцінкою його розмірів та розповсюдження, морфологічна складова. Наголошується, що найбільша чутливість досягається при комбінації малоінвазивних та неінвазивних методів дослідження, включаючи онкомаркери, при цьому точність і специфічність диференційної діагностики між хронічним панкреатитом і раком підшлункової залози складає 95%.

У розділі 4, що складається з 4 підрозділів, представлені дані про стан і динамічну оцінку показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, причетного у разі згубних порушень до розвитку мембранної патології у хворих на хронічний панкреатит і рак підшлункової залози, при цьому обидві нозології корелятивно поєднані з прогресуючим розвитком ендотеліальної дисфункції, найбільш інформативним показником якої є маркер ушкодження ендотелію – VEGF. Ґрунтовно висвітлені морфологічні зміни в підшлунковій залозі при хронічному панкреатиті і новоутвореннях підшлункової залози. Акцентується увага на тотожність деяких морфологічних характеристик на початковому етапі проліферативного процесу при цих нозологіях з визначенням хронічного панкреатиту як потенціального передраку.

Розділ написаний добре, докладно ілюстрований таблицями, морфологічними викладками, які можна було б викласти у більш



узагальнюючому вигляді, проте це не зменшує значущість наведеного матеріалу.

У розділі 5, що також складається з 4 підрозділів, автор систематизує результати хірургічних втручань у хворих на хронічний панкреатит та рак підшлункової залози. Підкреслюється важливість усунення механічної жовтяниці, ефективність лікування якої повністю залежить від термінів та способів малоінвазивних декомпресивних втручань, що передують радикальним операціям. Наголошується, що, за даними аналізу, одним з найважливіших факторів ризику є саме порогове значення загального білірубіну – 150 мкмоль/л, збільшення значень якого – достовірно доведений протипоказ до виконання одномоментного радикального втручання. Акцентується, що розроблений алгоритм клініко-лабораторної та інструментальної діагностики у випадках з механічною жовтяницею спрацьовує у відповідності з детально розробленим алгоритмом хірургічного лікування при цих нозологіях з визначенням оптимальних (індивідуальних) варіантів у кожному випадку. Докладно описані та ілюстровані розроблені автором технічні аспекти панкреатодигестивного анастомозу, що суттєво позитивно позначилось на результатах оперативних втручань. Кожний варіант необхідного хірургічного лікування автор ілюструє детальними клінічними прикладами з наведенням пояснюючої фотодокументації окремих етапів.

У підсумку, автор підкреслює позитивну значущість розробленої індивідуалізованої тактики на основі втіленої програми діагностичного алгоритму, прогностичних факторів та диференційованого підходу до хірургічного лікування, що дозволило достовірно знизити частоту ускладнень на 10%, а летальність – на 7,95%.

Основні положення розділу надруковані у фахових виданнях. Розділ написаний достатньо, можливо, дещо у розширеному обсязі представлені клінічні приклади, але це не зменшує значущість наведеного матеріалу.

**Висновки** дисертаційної роботи сформульовані повноцінно, відображають основний зміст одержаних результатів.



Дисертаційне дослідження містить дані, що складають новизну в теоретичному і практичному відношеннях. Одержали подальший розвиток положення відносно необхідного аргументованого обстеження і характеру оперативних втручань в групах хворих на хронічний панкреатит і рак підшлункової залози.

**7. Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.** За матеріалами дисертації опубліковано 14 друкованих праць. У рекомендованих фахових виданнях – 8 статей, включених до міжнародних науково-метричних баз – 2, інші – в матеріалах з'їздів та наукових конференцій, 3 – в матеріалах зарубіжних видань. Отримано 4 патенти України на корисну модель.

**8. Відповідність змісту дисертації встановленим вимогам та ідентичність її основних положень змісту автореферату.** Автореферат за змістом в повному обсязі відображає основні науково-теоретичні та практичні положення дисертації. За структурою, об'ємом та формою відповідає вимогам, що пред'являються до авторефератів кандидатських дисертацій. Розділи автореферату ідентичні змісту дисертації.

**9. Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення.** Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, у якому чітко визначені мета та завдання, вірно обрані методологічні інструменти, витримана послідовність наукового пошуку з наступним порівняльним аналізом даних. Виявлені закономірності та сформульовані науково-практичні положення слід вважати такими, що не викликають сумнівів.

Дисертаційна робота не позбавлена деяких недоліків, є деякі зауваження. Основні з них: перший і четвертий розділи могли бути викладені більш стисло. Зазначені зауваження не мають принципового характеру, не зменшують цінності наукового дослідження, мають рекомендаційний характер. Незначні недоліки, а також окремі технічні огріхи, невдалі вирази не є суттєвими, носять формальний характер і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

Необхідно дати відповіді на наступні запитання:



**2. Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими національними програмами.** Дисертаційна робота є фрагментом комплексної теми кафедр хірургічного профілю Харківського національного медичного університету «Розробка сучасних методів хірургічного лікування й профілактики ускладнень, захворювань і травм органів грудної клітки і черевної порожнини у хворих з високим операційним ризиком», номер Державної реєстрації – 013UO2537.

**3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна.** Наукові положення та висновки дисертаційної роботи М. М. Тесленка обґрунтовані і витікають з глибокого аналізу матеріалу, отриманого в процесі виконання даної роботи (оперативні втручання у 156 хворих). Проведене дослідження має цілісний підхід стосовно розв'язання наукової задачі та створює передумови для покращення результатів хірургічного лікування на хронічний панкреатит і рак підшлункової залози з переважним ураженням головки. В дисертаційному дослідженні використані сучасні загальноклінічні, біохімічні, морфологічні, функціональні, статистичні методи дослідження. Все це дозволило на високому методичному рівні підвищити ефективність хірургічного лікування хворих, завдяки розробленим методикам інструментальної діагностики, оцінці функціонального стану підшлункової залози, представленому алгоритму диференційного підходу до вибору хірургічного втручання залежно від характеру ускладнень.

Таким чином, висока відмінність та обґрунтованість наведених у дисертації положень, висновків та рекомендацій обумовлені достатньою кількістю хворих, сучасними методами обстеження та лікування, а також підтвердженими результатами сучасних статистичних процедур.

**4. Новизна дослідження та одержаних результатів.** Здобувачем за допомогою комплексних досліджень отримані дані відносно активації вільнорадикальних процесів та системи антирадикального захисту при подальшому перебігу хронічного панкреатиту в умовах значного напруження адаптаційних і захисних механізмів, а також пригнічення антиоксидантного



1. У даної категорії хворих з механічною жовтяницею доцільно використовувати оксигенобаротерапію або ентеральну оксигенацію через назогастроюнальний зонд на етапі підготовки до радикальної операції?

2. Чи є потреба залучення екстракорпоральних методів лікування у хворих з даними нозологіями?

**Висновок.** Дисертаційна робота Тесленка Миколи Миколайовича «Прогнозування і профілактика ускладнень при хірургічному лікуванні хронічного панкреатиту та раку підшлункової залози з переважним ураженням її голівки» є цілісним і завершеним науковим дослідженням, що містить нове рішення актуальної наукової задачі – підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на хронічний панкреатит та рак підшлункової залози. За актуальністю, теоретичною і практичною цінністю одержаних даних, рівнем оприлюднення та впровадження результатів дисертаційне дослідження повністю відповідає вимогам п.п. 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року №567 щодо кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

**Офіційний опонент:**  
завідувач кафедри факультетської  
хірургії Запорізького державного  
медичного університету МОЗ України  
доктор медичних наук, професор



Власноручний підпис **В.М. Клименко**  
ПІДТВЕРДЖУЮ  
нач. відділу кадрів Запорізького  
державного медичного університету  
«...» 20... р. Підпис