

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Дронова Олексія Івановича на дисертаційну роботу Суходолі Сергія Анатолійовича на тему: «Діагностика та хірургічне лікування ускладнених форм хронічного панкреатиту, з високим ризиком розвитку раку підшлункової залози (Клініко-експериментальне дослідження)», що представлена на здобуття ступеня доктора медичних наук у спеціалізовану вчену раду Д 05.600.03 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Обґрунтування вибору теми дослідження. На сьогодні хронічний панкреатит (ХП) займає третє місце серед всіх патологій органів шлунково-кишкового тракту. Розвиток фіброзу за ХП пов'язаний із накопиченням надмірної кількості позаклітинного матриксу (ECM) через посилене накопичення та дезорганізацію його білків (фібронектин, ламінін, колагени типу I, III, а також IV), що є причиною дисфункції тканин і органної недостатності. Ряд дослідників розглядають ХП, як один із головних факторів розвитку раку підшлункової залози (РПЗ) – хвороби, на яку припадає біля 10% усіх видів раку органів травлення. Дійсно, неконтрольоване запалення ПЗ, що виникає за ХП, формує середовище, збагачене цитокінами й хемокінами та сприяє злоякісному переродженню клітин на фоні погіршення імунного виявлення пухлини.

За останні три десятиліття було зареєстровано більш ніж 2,5-кратне збільшення глобальної щорічної кількості випадків РПЗ. Так, у 2017 році у світі було приблизно 441 000 нових ідентифікованих пацієнтів із РПЗ, тоді як у 2020 вже 495773 були вперше виявлені, підтверджені та зареєстровані. Для порівняння, у 1990 році кількість вперше діагностованих пацієнтів із злоякісною патологією ПЗ становила лише 196 000 суб'єктів. У всьому світі РПЗ визнаний, як основна причина смертності, пов'язаної з раком. У 2019 році РПЗ був четвертою причиною смерті від раку в Японії. Перш за все це пов'язано з пізньою діагностикою, не достатньо ефективною терапією та відсутністю можливостей повноцінного скринінгу серед загальної популяції населення. Крім того, РПЗ пов'язаний із підступним клінічним

перебігом і неспецифічною симптоматикою на початкових доклінічних стадіях захворювання. Досить часто дана патологія виявляється на пізній стадії, проте ще маючи безсимптомний перебіг.

В Україні в 2020 році було вперше виявлено 6246 випадків РПЗ. При цьому померло від даної патології 5923 особи, що спричинено ускладненнями РПЗ. Це вказує на негативну динаміку, так як в 2012 році було зареєстровано 4728 осіб, із діагностованим РПЗ обох статей. При цьому, було зареєстровано 4168 смертей, від РПЗ. Вище вказане підтверджує прогресування даної патології, проблему діагностики та боротьби з нею.

Поганий прогноз та лікування, пояснюється раннім системним поширенням даного захворювання і агресивним місцевим зростанням. Майже у 50–60% пацієнтів спостерігається віддалене метастазування, у 25–30% – регіонарне захворювання і лише у 10–15% пацієнтів – локальне ураження ПЗ.

Результати численних досліджень сьогодні також свідчать про існування тісного взаємозв'язку між механізмами, залученими у загоєння ран, хронічний фіброз та розвиток/прогресування раку, які поширюються на клітини та оточуюче їх мікросередовище. Принциповими компонентами цих механізмів є цитокіни та ростові фактори, що регулюють поширення процесів запалення і загоєння, включаючи системи протеолізу, залучені у ремоделювання ЕСМ та фіброгенез.

Таким чином, існують невирішені завдання в діагностиці та лікуванні РПЗ, що створює певні виклики та проблеми, які потребують покращення в майбутньому. Рання діагностика РПЗ, яка є ключовою та необхідною для вчасного та радикального лікування, залишається складним завданням. Це вимагає вдосконалення діагностичних технологій і методик. На жаль, сьогодні, використання будь-якого рутинного біомаркера в діагностиці РПЗ не відіграє достатньо ефективної ролі та залишається досить дороговартісним.

Не дивлячись на те, що проблема хірургічного лікування ХП, його ускладнень та РПЗ розроблялась в Україні та за кордоном відомими науковцями, зростання захворюваності на дані патології свідчить про актуальність досліджень та необхідність наукового обґрунтування удосконалення підходів до підвищення ефективності їх діагностики та хірургічного лікування пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом теми планової наукової роботи кафедри хірургії №1 з курсом урології ВНМУ імені М.І. Пирогова: «Розробка оптимальних методів хірургічного лікування та профілактика післяопераційних ускладнень у хворих з захворюваннями органів черевної та грудної порожнини з використанням мініінвазивних технологій» (номер державної реєстрації 0118U005500; 2019 – 2023 рр.), а також «Обґрунтування та розробка інноваційних методів діагностики, хірургічного лікування і профілактики ускладнень при захворюваннях і пораненнях органів грудної і черевної порожнини» (номер державної реєстрації 0124U001265; 2024 – 2028 рр.).

Новизна дослідження та одержаних результатів. Автором проведені дослідження та визначення параметрів у крові та панкреатичній тканині пацієнтів при ХП і РПЗ, що дозволили виявити ряд особливостей, які є діагностичними критеріями переходу хронічного запалення у ПЗ до малігнізації

Дисертантом вперше досліджено та доведено зниження рівня протизапального цитокіна ІІ-10 в плазмі крові при ХП, та зростання його у гомогенаті тканин ПЗ при РПЗ, що сприяє пухлинним клітинам уникати розпізнання імунною системою та блокує їхнє виявлення і елімінацію.

Проведені дослідження автором дозволили виявити особливості протеолітичних процесів у крові і панкреатичній тканині за умов ХП та РПЗ. Встановлені зміни були пов'язані з акумуляцією низько- і середньомолекулярних білків і пептидів, серед яких значна кількість характеризується вираженими регуляторними функціями та токсичними впливами.

Автором вперше було доведено, що як ХП, так і РПЗ супроводжуються ремодуляцією екстрацелюлярного матриксу за рахунок зміни складу матриксних металопротеїназ.

Вперше розроблена та науково доведена доцільність і ефективність застосування математичної моделі ранньої діагностики злоякісної патології підшлункової залози на доклінічному етапі та на ранній стадії захворювання.

Удосконалені та розроблені методики проведення біопсії підшлункової залози (свідectво про реєстрацію авторського права на твір: «Методика

інтраопераційної біопсії підшлункової залози» № 115178 від 11.10.2022 та «Методика інтраопераційної множинної біопсії підшлункової залози» № 114856 від 19.09.2022).

Практичне значення результатів дослідження. Отримані автором результати експериментального дослідження дозволили впровадити їх у клінічну практику, що дало змогу покращити ранню діагностику та застосовувати найефективніший метод хірургічної корекції злоякісної патології підшлункової залози.

Розроблена математична модель дала змогу проводити ранню діагностику РПЗ з точністю до 96 % у найгірших випадках, покращити її якість та виконати радикальні оперативні втручання.

Автором запропоновано спосіб лікування ХП, ускладненого повною панкреатичною норицею з непрохідністю проксимального відділу вірсунгової протоки зі збереженням лівого анатомічного сегмента.

Дисертант покращив та вдосконалив оперативні втручання при внутрішньочеревних та зовнішніх арозивних кровотечах з паралельною хірургічною корекцією ускладнень ХП. Основною метою було зупинка шлунково-кишкової кровотечі, а також паралельна хірургічна корекція ускладнень ХП таких, як протокова гіпертензія із вираженим больовим синдромом, вірсунголітіаз, нориця ПЗ, що було детально описано автором у 6 розділі дисертації. У післяопераційному періоді автор притримується усіх канонів fast track хірургії. Пацієнти максимально швидко активізуються.

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджені в навчальну, наукову та практичну роботу закладів вищої медичної освіти, використовуються в лекційному курсі та при проведенні практичних занять на кафедрі хірургії з курсом стоматології ФПО Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України, в клінічну практику галузі охорони здоров'я, а саме лікувальну роботу КНП «Подільський регіональний центр онкології Вінницької обласної ради», КП «Хмельницька міська лікарня» Хмельницької міської ради, включено в програму лекцій, семінарських та практичних занять на базі «Навчально-науковий центр інститут Біології та медицини» Київського

Національного університету імені Тараса Шевченка. Загалом, отримано 9 актів впровадження.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях За матеріалами дисертації опубліковано 31 наукову працю, що повністю відображають основні результати дисертації, з них 6 статей – у наукових періодичних виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus, з яких 3 – у закордонних наукових періодичних виданнях, внесених до міжнародної наукометричної бази Scopus, одна з яких у наукометричній базі Scopus, Q1; 14 статей – у наукових фахових виданнях України; 11 – у збірниках наукових конференцій з міжнародною участю. Отримано 5 свідоцтв про реєстрацію авторського права на твір.

Анотація представлена українською та англійською мовами, що містить стислий, проте об'єктивний, виклад змісту дисертації, основних результатів дослідження та положень, які виносяться на офіційний захист, а також перелік опублікованих праць за темою роботи.

Оцінка змісту роботи, її значення в цілому, зауваження щодо оформлення. Загальний обсяг дисертації складає 404 сторінок. Робота містить анотацію, вступ, основну частину, що складається з огляду літератури, викладу матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і додатків. Робота ілюстрована 72 рисунками та 24 таблицями. Список використаних джерел складає 500 бібліографічних джерел, з них 35 – кирилицею, 465 – латиницею. Список використаних джерел і додатки викладено на 65 сторінках.

У «Вступі» Суходоля С.А., згідно вимог виклав актуальність і значимість проблеми з акцентом на невирішені питання, мету і завдання дослідження, вказавши предмет, об'єкт та методи дослідження, наукову новизну та практичну значимість роботи. Зазначено особистий внесок автора, наведено дані щодо апробації роботи і публікації основних її результатів.

Мета роботи сформульована чітко і грамотно. Відповідно до мети були сформовані одинадцять завдань, та підібрані високоінформативні та адекватні методи дослідження.

В розділі «Огляд літератури» проаналізовано та викладено сучасні принципи діагностики та хірургічного лікування пацієнтів із патологією підшлункової залози. В цьому розділі автор досконало висвітлює питання діагностики та лікування пухлин підшлункової залози. Розділ описано на 55 сторінках, що складається з восьми підрозділів. Детально висвітлені епідеміологія, клініка, діагностика, в тому числі роль цитокінів, матриксних металопротеїназ, лікування і невирішені питання ускладненого ХП та РПЗ.

На основі аналізу різних літературних джерел, пошукач дійшов висновку, що на сьогодні, практично, відсутні наукові праці, які б характеризували сучасні клініко-патоморфологічні особливості цієї патології в призмі вдосконалення відомих підходів до діагностики та лікування і тому пошук оптимального алгоритму обстеження та лікування даної категорії хворих ще триває. Необхідна подальша розробка нових профілактичних, діагностичних та терапевтичних стратегій, які вдосконалювали ранню діагностику РПЗ, покращували вчасне та радикальне лікування для збільшення тривалості і якості життя у післяопераційному періоді.

В цьому розділі детально проаналізовано та вивчено інформаційну цінність таких методів діагностики як КТ, МРТ, ФЕГДС, УЗД. Разом з тим автор вказує, що наявний діагностичний потенціал інструментальних методів дослідження на сьогоднішній день не дозволяє на 100% або з більшою вірогідністю дати достатньо інформації про характер та розповсюдженість процесу.

В даному розділі автор переконливо довів, що актуальним є питання розробки діагностичного алгоритму раннього виявлення пухлин підшлункової залози для визначення ранньої та найоптимальнішої тактики лікування.

Також автор проаналізував найновіші та сучасні джерела інформації про комбінований підхід до діагностики та лікування патології підшлункової залози.

Описані положення розділу опубліковані в 1 науковій роботі.

У розділі 2 «Матеріали та методи» дано загальну характеристику груп хворих, наведено дизайн дослідження. Детально описані лабораторні та інструментальні методи, обґрунтовані покази до застосування, обговорені можливості. Автор детально описує методики оперативних втручань. Також дисертант детально описує статистичну обробку отриманих даних.

Досліджувані пацієнти перебували на лікуванні у КНП «ХОЛ» ХОР, ПП «Приватна хірургічна клініка професора Суходолі», а також у Sana klinikum Hof (м. Хоф, Німеччина) протягом 2013-2024рр. Із Sana klinikum Hof було залучено результати лікування 62 пацієнтів (16%) із аналізом до- та післяопераційного періодів прооперованих з приводу ускладнених форм ХП та РПЗ. Договори про співпрацю – наявні.

Моделювання хронічного панкреатиту та цукрового діабету у щурів проводили на 50 білих нелінійних щурах-самцях масою 200 ± 10 г. Робота з тваринами регламентувалася правилами проведення науково-дослідної роботи з експериментальними тваринами, що були затверджені комісією з біоетики Київського національного університету імені Тараса Шевченка протокол № 5 від 16.04.2018.

При роботі з лабораторними тваринами дотримані нормативи Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 року, Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики.

Розділ ілюстровано рисунками, які покращують сприйняття інформації розуміння використаних методів дослідження і методики хірургічного лікування.

Застосована математична модель діагностики за 25 рівноважливими та рівними за впливом ознаками, які можуть вказувати на збільшення вірогідності розвитку злоякісної патології із 14 ознаками з більшою загрозою і відповідно вищим ступенем впливу на збільшення вірогідності розвитку патології у 45 пролікованих та прооперованих пацієнтів з ускладненими формами ХП та РПЗ.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Вірогідність різниці між

контрольними та дослідними вимірами оцінювали за t-критерієм Ст'юдента. Вірогідною вважали різницю між порівнювальними показниками при $p < 0,05$.

Основні положення розділу 2 опубліковані в 2-х наукових роботах.

РОЗДІЛ 3 «Експериментальне моделювання хронічного панкреатиту та цукрового діабету, як предиктора розвитку раку підшлункової залози».

Складається із двох підрозділів у яких наведені результати експериментального дослідження що детально та ґрунтовно описані на тринадцяти сторінках.

Розділ присвячений дослідженню морфологічних змін паренхіми підшлункової залози та вивченню біохімічних змін у тканинах підшлункової залози і печінки та в плазмі крові щурів із змодельованими патологіями підшлункової залози.

Було встановлено, що підшлункова залоза щурів групи ХП+ЦД1 мала більш виражені патологічні зміни. Наявність протокової дисплазії також поєднувалася з вираженою ацинарною метаплазією. Відмічали утворення залоз у фіброзній тканині протоки, проліферація епітелію залоз з вираженою дисплазією, поява папілярних і крибриподібних (ситоподібних та решітчастих) структур, що відповідали високій і помірній дисплазії протоки за рівнем патогістологічної шкали як PanIN2 і PanIN3. Ці зміни є прямими та переконливими предикторами розвитку аденокарциноми у підшлунковій залозі. Порушення PanIN є шляхом до розвитку раку підшлункової залози і безпосередньо до протокової аденокарциноми.

Автором було встановлено, що в обох групах тварин з модельованим патологічним станом виявлено зміни кількісного та якісного складу пептидних пулів сироватки крові та підшлункової залози. Відмінності були помітніші в сироватці крові, ніж у підшлунковій залозі, і для пулів пептидів з молекулярною масою більше 700 Да. У сироватці крові тварин з ХП та ХП+ЦД1 виявлено появу піків пептидного пулу, які були відсутні в контрольних зразках.

Отримані результати експериментального дослідження є науковим обґрунтуванням їх впровадження у подальші клінічні дослідження, що дасть змогу

покращити ранню діагностику та застосовувати найефективніший метод хірургічної корекції злоякісної патології підшлункової залози.

Розділ ілюстрований 9 рисунками, що у повній мірі схематично відображають отримані результати дослідження.

Основні положення розділу 3 опубліковані в двох роботах.

РОЗДІЛ 4. Протеоліз та його регуляція в організмі людини за патологій підшлункової залози.

Висвітлений на 40 сторінках, містить 4 підрозділи.

У розділі 4 автором досліджені та інформативно висвітлені явища протеолізу та його регуляції в організмі людини за патологій підшлункової залози. Для дослідження «випадок-контроль» дисертантом було відібрано 60 осіб віком 28–89 років, 20 з яких становили групу хворих на ХП, 20 – групу хворих на РПЗ та 20 осіб без патології ПЗ, які були об'єднані у групу умовно здорових осіб (УЗО). Всі групи мали однакове співвідношення пацієнтів за віком та статтю і були пацієнтами хірургічної клініки КНП «Хмельницька обласна лікарня» ХОР, які пройшли стандартне передопераційне обстеження, що включало: аналізи крові та сечі; комп'ютерну томографію органів грудної клітини, черевної порожнини та малого тазу з контрастним підсиленням для оцінки ступеня поширення раку; біопсію пухлини з патологоанатомічним обстеженням. Усі пацієнти добровільно надали письмову згоду на участь у цих дослідженнях. Останні повністю відповідали етичним та морально-правовим вимогам відповідно до наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 року, а також Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини та були узгоджені з Комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова (протокол № 15 від 26.09.2021р.; протокол № 6 від 07.05.2025 р.).

Критеріями включення до групи ХП автор, вважав абдомінальний больовий синдром та гістологічно підтверджені структурні зміни ПЗ (хронічне запалення, фіброз, ацинарна атрофія, жирова трансформація та розвиток аномальних проток) із порушенням зовнішньосекреторної функції ПЗ.

Критеріями включення до групи РПЗ була дезорганізація архітекτονіки циліндричного, муцинозного епітелію дрібних панкреатичних протоків з ядерною

Основні положення розділу 4 опубліковані в 3х роботах, що дозволило повністю висвітлити отримані результати.

РОЗДІЛ 5 Застосування математичної моделі діагностики та лікування пацієнтів при патології підшлункової залози.

Висвітлений на 31 сторінці, включає 5 підрозділів.

Автором розроблена та впроваджена у клінічну роботу математична модель діагностики на основі бінарної класифікації з використанням відібраних симптомів. Побудований класифікатор з метою доопераційного виявлення злоякісної патології на основі імовірнісної нейронної мережі. В подальшому включене формування набору статистичних даних пацієнтів з коректно поставленим діагнозом для побудови класифікаторів та матриць. Проведена перевірка якості класифікаторів та побудований об'єднаний класифікатор. Тестування бустинг-класифікатора та визначення остаточної якості діагностики на основі розробленої моделі вказали на можливості проведення діагностики з використанням розробленої моделі з точністю до 96 % у найгірших випадках.

Основні положення розділу 5 опубліковані в 1 роботі.

РОЗДІЛ 6 Хірургічне лікування пацієнтів: покази до оперативного втручання та шляхи їх виконання.

Складає 58 сторінок, має 4 підрозділи.

Дисертантом проаналізовано та описано клінічний матеріал 388 пацієнтів із морфологічно підтвердженою патологією підшлункової залози: а саме 197 (50,8 %) пацієнтів із ускладненими формами хронічного панкреатиту, 136 (35 %) пацієнтів із пухлинами різної локалізації підшлункової залози, а також 55 (14,2 %) пацієнтів із пограничними станами хвороби, докладно вивчено діагностичні можливості інструментальних методів і їх цінність, на підставі цього він створив діагностичний алгоритм комплексного обстеження даної категорії хворих.

У даному розділі автором розглянуто питання хірургічного лікування

пацієнтів з показами до оперативних втручань та шляхів їх виконання. Проаналізовано причини виникнення панкреатичних нориць, до яких належать: порушення цілісності протоки у пацієнтів із протоковою гіпертензією пролежнем від конкременту з подальшим утворенням дефекту, травма ПЗ, занедбана пухлина ПЗ, часткова або повна неспроможність анастомозу чи кукси ПЗ, а також деструкція після післяопераційного панкреатиту, панкреонекрозу. На теперішній час відсутні уніфіковані протоколи хірургічного лікування ПА та ПН, тому у різних клініках застосовують різні підходи, від консервативних методів до обширних багатоетапних втручань.

Автором запропонований спосіб лікування ХП, ускладненого повною панкреатичною норицею з непрохідністю проксимального відділу вірсунгової протоки – центральна резекція ПЗ із збереженням лівого анатомічного сегменту. Доведена ефективність даного виду оперативного втручання, що підтверджена отриманням свідоцтво про реєстрацію авторського права № 120597 від 18.07.2023.

Дисертант демонструє операції при внутрішньочеревних та зовнішніх кровотечах виконані у 18 пацієнтів. Причинами були: у 3 пацієнтів (16,6 %) кровотеча з ділянки пухлини голівки ПЗ, у 4 (22,2 %) – вірсунго-венозна нориця, у 5 (27,8 %) - псевдоаневризма селезінкової артерії із сполученням із вірсунговою протокою, у 5 (27,8 %) – кіста ПЗ з кровотечею в порожнину, що сполучалася з вірсунговою протокою, у 1 (5,55 %) – псевдоаневризма панкреатодуоденальної артерії із ускладненням ХП. При лікуванні на першому етапі у трьох (16,6 %) пацієнтів застосовувались ендovasкулярні методи їх зупинки за допомогою ангіографічної емболізації, яка у двох з них (66,7 %) була неефективною та потребувала відкритого хірургічного втручання.

Основна група дослідження - хворі на ХП з високим ризиком РПЗ були впроваджені запропоновані - вдосконалені методики до- та інтраопераційної діагностики. Пацієнтам основної групи на доклінічному етапі визначались: тканинний інгібітор металопротеїнази 1 (TIMP-1), матрична металопротеїназа 9 (MMP-9), рецептор активатору плазміногену типу урокінази (uPAR), цитокінін інгібітор макрофагів (MIS-1), прогнозування використовуючи впроваджену програму математичного моделювання та застосовувалась інтраопераційна

множинна поліпанч біопсія і зішкроб Вірсунгового протока з експрес-діагностикою (свідчення про реєстрацію авторського права: «Методика інтраопераційної біопсії підшлункової залози» № 115178 від 11.10.2022 та «Методика інтраопераційної множинної біопсії підшлункової залози» № 114856 від 19.09.2022).

Отримані результати були причиною зміни обсягу оперативного втручання. Так, інтраопераційно, після проведення панч-біопсії серед пацієнтів основної групи у 6 (26,1 %) встановлена ацинарна метаплазія, у 8 (34,7 %) – зміни у тканині, що характерні для PanIN високого ступеня. У решти 9 (39,2 %) інтраопераційно підтвердили наявність РПЗ з локалізацією в її головці у 5 (55,5 %) та у 4 (44,5 %) пацієнтів із локалізацією в лівому анатомічному сегменті. Отримані зміни у білковому профілі плазми, який визначали на доопераційному етапі, а також характерні інтраопераційні гістоморфологічні зміни у тканині підшлункової залози дозволили встановити вірний діагноз та були підставою для виконання розширених резекційних втручань, що необхідно проводити пацієнтам при злоякісній патології ПЗ.

Тому було виконано 13 (56,5 %) операцій Whipple та 10 (43,5 %) розширених лівобічних дистальних резекцій ПЗ із спленектомією та лімфодисекцією. У решти 11 (32,3 %) пацієнтів з ускладненим ХП, протоковою гіпертензією, больовим синдромом, проте, не діагностованої під час інтраопераційної біопсії малігнізації, виконували притаманне для ускладненого ХП дренуюче або ж резекційне оперативне втручання: у 2 (18,2 %) пацієнтів із вираженими фіброзними змінами голівки ПЗ та значним больовим синдромом виконано операцію Whipple, 3 (27,3 %) пацієнтам – дренуюче оперативне втручання – поздовжню панкреатосюностомію, 4 (36,4 %) із протоковою гіпертензією та больовим синдромом – операцію Фрея із фронтальною резекцією ПЗ та 2 (18,2 %) – центральні, запропоновані нами резекції ПЗ із збереженням лівого анатомічного сегменту (свідчення про реєстрацію авторського права № 120597 від 18.07.2023), для попередження наростання подальшої панкреатичної недостатності.

Переконливість розробленого методу раннього підходу до діагностики та хірургічної корекції підтверджує діагностика патології на доклінічному етапі, а також позитивний із покращенням якості життя, післяопераційному періоді.

Основні положення розділу 6 опубліковані в 11 роботах.

Розділ - Аналіз та узагальнення результатів дослідження. Викладений на 18 сторінках. Підсумовує проведені дослідження. Дисертант проаналізував отримані результати, обговорив їх на сучасному науковому рівні, порівняв отримані результати із літературними даними. Послідовність викладення матеріалу дозволяє акцентувати увагу на наукових і практичних досягненнях автора.

У Висновках автор проаналізував результати проведених досліджень у відповідності до поставлених задач дослідження, наступні викладені у повному обсязі та обґрунтовано.

Дисертаційна робота містить новий підхід до розв'язання наукової проблеми діагностики та хірургічного лікування пацієнтів із РПЗ, а також пацієнтів із ускладненими формами ХП з високим ризиком розвитку РПЗ, який передбачає використання та впровадження запропонованого дисертантом вдосконаленого діагностичного алгоритму до- та інтраопераційної діагностики, та вибору найоптимальнішого та радикальнішого методу хірургічного втручання.

Практичні рекомендації представлені у 5 пунктах.

Відомості щодо відсутності порушень академічної доброчесності. У дисертаційній роботі Суходолі Сергія Анатолійовича не встановлено ознак академічного плагіату. Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та відображені у Списку використаних джерел.

Усі ідеї та положення, викладені у дисертаційній роботі, належать автору.

За актуальністю, обсягом проведених досліджень, новизною, обґрунтованістю висновків та рекомендацій, теоретичним і практичним

значенням представлена дисертаційна робота заслуговує позитивної оцінки, однак, наявні кілька запитань.

1. За якою методикою формували панкреатоентеро анастомоз при виконанні операції Whipple?

2. Чи спостерігалися у вас неспроможності вищеописаних анастомозів? Якщо так, то яка була ваша тактика?

3. Який післяопераційний супровід пацієнтів після операції Whipple?

Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора наук.

Дисертаційна робота Суходолі Сергія Анатолійовича на тему: «Діагностика та хірургічне лікування ускладнених форм хронічного панкреатиту, з високим ризиком розвитку раку підшлункової залози (Клініко-експериментальне дослідження)», на здобуття ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.03 – хірургія, є самостійною завершеною науковою працею, у якій отримані нові науково обґрунтовані результати, які у сукупності вирішують актуальну наукову задачу хірургії – удосконалення сучасних підходів та підвищення ефективності діагностики та хірургічного лікування пацієнтів із РПЗ та пацієнтів з ускладненими формами ХП з високим ризиком розвитку РПЗ за рахунок впровадження нових та вдосконалених методів до та інтраопераційної діагностики та оперативного лікування.

Дисертант має достатню кількість публікацій, які у повній мірі відображають усі положення і рекомендації проведеного дослідження.

Дисертаційна робота оформлена у відповідності до вимог, результати досліджень обґрунтовані і їх достовірність не викликає сумнівів. У роботі зустрічаються поодинокі друкарські описки які не мають принципового значення, зауваження не зменшують теоретичного та практичного значення роботи, мають рекомендаційний характер і не впливають на результати досліджень.

ВИСНОВОК.

Дисертаційна робота Суходолі Сергія Анатолійовича на тему: «Діагностика та хірургічне лікування ускладнених форм хронічного панкреатиту, з високим ризиком розвитку раку підшлункової залози (Клініко-експериментальне дослідження)», виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням у повній мірі відповідає вимогам наказу МОН України, від 17 листопада 2021 р. №1197 п. 7 «Порядок присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», наказу МОН України від 23 вересня 2019 р. №1220 «Про опублікування результатів дисертації на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук», наказу МОН України від 12 січня 2017 р. №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» (редакція від 12.07. 2019 р.). Автор, здобувач наукового ступеня доктора медичних наук, Суходоля Сергій Анатолійович, має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри загальної хірургії №1,

Національного медичного університету

імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук,

професор

Олексій ДРОНОВ

