

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора кафедри загальної хірургії та урології Буковинського державного медичного університету Руслана Ігоровича Сидорчука на дисертаційну роботу Михайла Мирославовича Тутки на тему: «Особливості хірургічної тактики при гострому панкреатиті з порушеннями вуглеводного обміну» поданої до захисту до спеціалізованої вченої ради ДФ35.600.118 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

I. Актуальність теми дослідження

Профілактика та лікування гострого панкреатиту є однією з актуальних проблем сучасної хірургічної науки, що пов'язується із значним зростанням кількості хворих, несвоєчасним наданням адекватної допомоги, недостатньою ефективністю існуючих методів діагностики, лікування та профілактики, зумовленою цим високою летальністю, інвалідизацією та соціально-економічними втратами.

Середня щорічна захворюваність на гострий панкреатит коливається від 4,9 до 35 на 100 000 населення. Захворюваність на гострий панкреатит зростає в усьому світі через підвищення рівня ожиріння та поширення жовчнокам'яної хвороби. Тютюнопаління також може підвищити ризик панкреатиту, не пов'язаного з жовчнокам'яною хворобою, через нез'ясовані механізми та може потенціювати спричинене алкоголем пошкодження підшлункової залози.

Летальність при гострому панкреатиті зазвичай зумовлена синдромом системної запальної відповіді та органною недостатністю у ранньому періоді, а через два тижні – сепсисом та його ускладненнями. У систематичних оглядах опублікованих досліджень гострого панкреатиту загальна смертність становила приблизно 5%, при цьому показники смертності у пацієнтів з інтерстиціальним та некротичним панкреатитом становили 3% та 17%, відповідно. Однак показники смертності при некротичному панкреатиті були нижчими в експертних центрах (6-9%).

Розвиток мініінвазивних технік та обладнання в останні роки спонукали хірургів ширше використовувати їх у лікуванні гострого панкреатиту через доведені переваги зменшення болю, строків перебування в стаціонарі, швидшого відновлення та зниження ризику ускладнень.

Важливим, проте виразно недооціненим аспектом гострого панкреатиту є формування поліорганної дисфункції, виникнення порушень регуляції метаболічних змін. Значною мірою це стосується безпосередньо ураження тканини підшлункової залози та різних запальних, токсичних впливів, що мають місце при панкреатиті. У даному контексті, з'ясування питань ендокринологічних розладів вуглеводного обміну, який виникає у клінічному перебігу захворювання сприятиме покращанню менеджменту даної надзвичайно складної когорти пацієнтів.

Таким чином, актуальність дисертаційного дослідження М.М. Тутки. підтверджується соціально-економічним та медичним значенням проблеми гострого панкреатиту, нагальною потребою розвитку відповідного методологічного підходу, позначеного в концепції мініінвазивного менеджменту гострого панкреатиту, перетворення в методологічну систему моніторингу, динамічного прогнозу розвитку клінічних подій, профілактики ускладнень і корекції лікування.

II. Зв'язок роботи з науковими програмами

Дисертаційна робота є фрагментом планової комплексної наукової теми кафедри загальної хірургії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України: «Обґрунтувати тактику хірургічного лікування запальних і незапальних захворювань підшлункової залози, тулуба та нижніх кінцівок при їх ускладненому клінічному перебігу» (номер державної реєстрації 0120U002132).

III. Наукова новизна дослідження

Науковим результатом проведеного дисертаційного дослідження є сформульоване здобувачем нове вирішення актуальної науково-прикладної задачі сучасної хірургії – покращання результатів хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит з порушеннями вуглеводного обміну шляхом з'ясування чинників розвитку гіперглікемії, характеру патоморфологічних змін підшлункової залози та оптимізації лікувальної тактики з пріоритетним використанням сучасних мінімально інвазивних хірургічних технологій.

Автором вперше науково обґрунтовано формування гіперглікемії при гострому панкреатиті, як системне ускладнення захворювання.

У роботі було уточнено, що чинниками виникнення та розвитку гіперглікемії при гострому панкреатиті можуть бути стрес-індукована реакція організму хворого на гострий запальний процес, перебіг захворювання, а також маніфестація цукрового діабету, як коморбідної соматичної патології. Зокрема, вперше встановлено, що серед пацієнтів з тяжким панкреатитом підвищення концентрації гормону кортизолу спостерігалось у 53,8%, з помірно тяжким перебігом захворювання – у 40,0 %, на фоні цукрового діабету – у половині випадків.

Вперше показано, що прояви ендокринних порушень при тяжкому панкреатиті є вірогідною передумовою виникнення панкреатогенного цукрового діабету у віддаленому періоді (через 12-16 місяців після стаціонарного лікування) у 69% реконвалесцентів.

Отримані нові наукові дані, які дозволили обґрунтувати експрес-метод якісного визначення цукру у парапанкреатичних рідинних скупченнях, що сприяє ранньому виявленню гіперглікемії до лабораторного визначення рівня глюкози крові.

Суттєво доповнені наукові дані стосовно розвитку мікроструктурних порушень ацинарного сегменту підшлункової залози з виникненням різного ступеня поширеності та глибини зон некрозу як паренхіми, так і періпанкреатичної жирової клітковини при гострому некротичному панкреатиті. Вперше показано, що гіперглікемія у більшості випадків безпосередньо не пов'язана з руйнуванням ендокринного апарату органу (ацинарних структур).

Вперше науково обґрунтовано та оцінено ефективність застосування розробленого лікувального підходу стосовно хірургічної тактики та мультимодальної медикаментозної терапії хворих на гострий панкреатит з пріоритетним застосуванням малоінвазивних втручань, що сприяє покращенню результатів лікування.

IV. Практичне значення отриманих результатів

Дисертаційна робота М.М. Тутки має науково-прикладне спрямування. Запропоновано ряд способів діагностики, лікування гострого панкреатиту та профілактики ендокринологічних та інших ускладнень, обґрунтовано та оцінено розроблені лікувальні підходи до корекції виявлених порушень. Запропонований методичний підхід диференційованого вибору операційного втручання з перевагою мініінвазивних операцій та відповідний порядок дій є простим та зрозумілим для клінічного застосування.

Запропоновано також спосіб корекції метаболічних порушень у хірургічному лікуванні пацієнтів з гострими ураженнями органів панкреатобіліарної зони та експрес-спосіб виявлення гіперглікемії шляхом якісної оцінки рівня цукру у парапанкреатичних рідинних збірках.

V. Впровадження результатів дослідження

Наукові положення дисертації, висновки та рекомендації впроваджені та використовуються у академічному процесі та лікувальній практиці профільної кафедри Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та лікувальних закладів Західного регіону України.

VI. Особистий внесок здобувача в розробку наукових результатів

Дисертаційна робота є завершеним науковим самостійним науковим дослідженням. Автором розроблена та виконана наукова концепція виконання роботи, проведені збір матеріалу та впровадження отриманих результатів, особисто застосовано різні методи дослідження. Більшість хірургічних втручань проведені автором особисто. Розділи дисертації написані одноосібно. У наукових публікаціях по темі роботи, вклад автора є основним.

VII. Обґрунтованість, достовірність наукових положень, висновків та заключень, сформульованих у дисертації

Дисертаційна робота М.М. Тутки ґрунтується на вивченні результатів глибокого і всебічного дослідження патогенетичних особливостей розвитку гострого панкреатиту, методів профілактики, діагностики та лікування.

Сформульовані наукові положення та висновки обґрунтовані достатньою кількістю клінічних спостережень (96 профільних пацієнтів). У дослідженні застосовані сучасні методи дослідження, які в комплексі, є адекватними щодо поставлених задач, відображають науково-методичний рівень роботи. Дисертація виконана ретельно, вирішення науково-прикладної проблеми загалом є методично вірним. Це дозволило автору одержати вірогідні результати, зробити обґрунтовані висновки та узагальнення. До аналізу залучено достатню кількість сучасної літератури, в тому числі й іноземної.

Загальний науково-методичний рівень виконання, об'єм клінічних та лабораторних досліджень, сучасні інформативні методи дослідження, включаючи статистично-аналітичні, дають підстави стверджувати про вірогідність отриманих результатів та обґрунтованість наукових положень і висновків, наведених у дисертації. Таким чином, дисертаційна робота М.М.

Тутки є особисто виконаною на достовірному матеріалі достатнього об'єму, узагальнення якого в дисертації відбиває реально існуючі положення та дійсні наукові факти.

VIII. Повнота викладу основних наукових положень і висновків в опублікованих працях

Основні наукові положення та висновки достатньою мірою висвітлені у 8 друкованих працях, з них 4 – статті у наукових фахових виданнях. Серед них 2 – у виданнях, що цитується в наукометричних базах Scopus/WoS. Дані про відповідні публікації наведені у списку праць, також наприкінці розділів дисертації у вигляді відповідних посилань.

IX. Оцінка змісту дисертації

Дисертація написана літературної українською мовою на 170 сторінках (108 сторінок основного тексту), містить 14 таблиць, 32 рисунки та складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку літератури та додатків. Перелік джерел літератури містить 434 посилання.

Структура та оформлення дисертації – згідно прийнятого традиційного стилю, рекомендованого МОН України та відповідає ДСТУ 3008:2015. Розділи за своєю суттю, науково-методичним підходом, об'ємом і методами статистичного аналізу, інтерпретацією отриманих даних, висновками і рекомендаціями відображають роботу.

Назва дисертації відповідає її змісту. У вступі дисертантом визначені актуальність, мета і завдання дослідження, вказано на невирішені питання. Мета і завдання в цілому конкретні, аргументовані. Завдання дослідження відповідають обраній меті. Висвітлена наукова новизна та практична значимість, особистий внесок здобувача, апробація матеріалів дисертації, публікації та структура дисертації.

Розділ 1 «Гострий панкреатит як актуальна проблема невідкладної абдомінальної хірургії», складається з 3 підрозділів, у яких автор проаналізував сучасний стан проблеми гострого панкреатиту, різних підходів до лікування хворих на гострий панкреатит, акцентувавши увагу на мініінвазивних підходах. Детально описані розлади вуглеводного обміну та метаболічні порушення при хірургічних захворюваннях підшлункової залози, патоморфологічні зміни тканини підшлункової залози.

Розглянута проблема автором представлена за результатами аналізу 434 сучасних джерел, що охоплюють весь обсяг необхідних для найбільш повного розгляду питань, присвячених роботі. Розділ написано на високому науковому рівні із використанням сучасних літературних джерел. Дисертантом описані переваги і недоліки попередніх досліджень за цією темою.

Розділ починається невеликим вступом та закінчується коротким узагальненням. Дещо надмірно використовуються першоджерела, зокрема, для обґрунтування загальновідомих наукових фактів, використовується до десятка посилань на першоджерела.

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження», містить інформацію про об'єкт дослідження та методи, які використані у роботі, викладений на 21 сторінці і структурно складається з 2 підрозділів, де автор надав клінічну

характеристику хворим та методам дослідження. Дисертантом проведено аналіз результатів лікування 96 хворих, які були включені в дослідження. Дизайн дослідження описаний детально, у тому числі наочно представлено у графічній формі. У відповідності до поставлених завдань всі хворі були розподілені на дві групи. Вибрані та використані в роботі сучасні та високоінформативні методи дослідження, адекватні меті і завданням, дозволили скласти уявлення про проблему, яку вивчає дисертант. Кількість хворих достатня для достовірного статистичного аналізу результатів обстежень та формулювання висновків. Характеристика контингенту хворих є достатньою, досить детальна, містить багато важливої інформації, проте, було би добре її подати більш структуровано, в аспекті розвитку ускладнень гострого панкреатиту. Доцільно більш детально описати питання дотримання біоетики.

Усі розділи власних досліджень викладені за суттю детально, досліджувані показники в них аналізуються всебічно з чітким викладенням виявлених змін та порушень.

Розділ 3 «Результати проведених досліджень» викладено на 29 сторінках. Назва розділу є невдалою, оскільки не відображає характер наведених наукових результатів. Проте, сам розділ написано грамотно, логічно, складається з 4 підрозділів. У ньому наводяться результати вивчення метаболічних і дизрегуляторних порушень, запальної реакції та патоморфологічних змін. Фактично, у цьому розділі науково обґрунтовується подальша розробка методів лікування гострого панкреатиту.

Матеріал розділу добре ілюстрований, побудований методично правильно, детально, якість мікропрепаратів достатня.

Розділ 4 «Особливості хірургічної тактики при ГП з порушеннями вуглеводного обміну» викладений на 19 сторінках. У розділі проаналізовані дані лікування пацієнтів з гострим панкреатитом. Проведено чіткий розподіл хворих в залежності від вибору методу оперативного лікування, стадії, поширеності процесу та важкості пацієнта.

Даний розділ наукової роботи має найбільше прикладне значення для хірургів. Це одне з перших досліджень такого типу в Україні, що свідчить про досвід клініки та наукову зрілість дисертанта. Розділ написаний доволі детально і доказово.

Дисертація закінчується невеликим, проте змістовним узагальненням, в якому підсумовуються результати досліджень, які, однак, певною мірою повторюють зміст розділів.

Висновки загалом відповідають завданням дослідження, впливають з їх результатів, вирізняються новизною, проте є нерівноцінними.

Список літератури оформлено у відповідності до ДСТУ 8302:2015, в основному містить публікації за останні роки, хоча зустрічаються й поодинокі застарілі. Проте, декілька однакових посилань наводяться повторно (228, 230), окремі публікації (212) не варто було використовувати, оскільки у них наводиться неактуальна концепція сепсису. Також, доцільно було би використовувати більшу кількість міжнародних публікацій.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення.

Критичних зауважень чи заперечень принципового характеру до представленої дисертації М.М. Тутки немає. Зустрічаються незначні дрібні

недоліки, а саме: у тексті зустрічаються граматичні, орфографічні, лексичні та стилістичні помилки та невдалі вирази, невиправдані неологізми, надлишково цитуються автори, які підтверджують загальноприйняті положення, надмірна насиченість рисунків у тексті дисертації. Окремі таблиці є недостатньо інформативними і навпаки, є таблиці перевантажені фактичним матеріалом. Графіки часто дублюють дані наведені у таблицях, цифровий матеріал яких представлено без наведення відповідних значень коефіцієнту вірогідності. Назви окремих розділів є дискусійними і не дуже вдалимими, у тому числі містять аббревіатури.

Перелічені недоліки не зменшують цінність роботи, не мають принципового характеру і не впливають на загальну позитивну оцінку, підкреслюють складність розглянутої проблеми.

При знайомстві з рукописом, у порядку наукової дискусії, до автора виникли наступні запитання:

1. Чи відмічались у Вашій роботі ускладнення і який їх характер при мініінвазивних операціях при гострому панкреатиті? Чи бачите Ви зміст у використанні step-up підходу у всіх хворих на гострий панкреатит?

2. Чи рекомендуєте Ви раннє ентеральне харчування при гострому панкреатиті? Особливо в аспекті вашого дослідження. Обґрунтуйте коротко Ваш підхід.

3. На Вашу думку, чи це дослідження може у перспективі бути основою для створення клінічних протоколів при діагностиці та лікуванні хворих на гострий панкреатит з включенням мініінвазивних технологій?

4. Чи можна вважати, що операційна травма сприяє розвитку гіперглікемії при гострому панкреатиті?

Х. Висновок щодо відповідності дисертації вимогам “Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії”

Дисертаційна робота Михайла Мирославовича Тутки на тему: «Особливості хірургічної тактики при гострому панкреатиті з порушеннями вуглеводного обміну» є актуальною, самостійно виконаною під науковим керівництвом д.мед.н., професора В.П. Андрющенко, завершеною науковою працею, в якій отримані нові, науково обґрунтовані результати, які вирішують важливу наукову задачу, що полягає у покращанні результатів лікування хворих на гострий панкреатит з порушеннями вуглеводного обміну, шляхом з'ясування чинників розвитку гіперглікемії, характеру патоморфологічних змін підшлункової залози та оптимізації лікувальної тактики з пріоритетним використанням сучасних мінімально інвазивних хірургічних технологій

Дисертаційна робота базується на достатньому об'ємі клінічного матеріалу та застосуванні сучасних, адекватних поставленим завдання, інформативних методів дослідження.

За актуальністю, ступенем обґрунтованості та достовірності кожного із наукових положень та висновків, вагомістю для науки і практичної охорони здоров'я, дисертаційна робота М.М. Тутки відповідає вимогам “Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про

присудження ступеня доктора філософії”, затвердженого постановою КМУ від від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами та доповненнями, вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, які пред’являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії, а здобувач заслуговує присудження йому наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», галузі знань 22 «Охорона здоров’я».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор
кафедри загальної хірургії та
урології Буковинського державного
медичного університету



Руслан СИДОРЧУК

Підпис Сидорчука
засвідчую:
Начальник відділу кадрів
Буковинського державного медичного університету



Григоренко Леонід