

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Кравченко Діани Анатоліївни

на тему: «Вдосконалення діагностики та хірургічного лікування хворих

на рак голосника I-III стадії»

представленої на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

за спеціальністю 14.01.19 - оториноларингологія.

Актуальність теми.

Підвищення ефективності лікування онкологічних хворих є важливою задачею сучасної медицини, актуальність якої зумовлена ростом захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень та невисокими показниками якості життя хворих після лікування. Основними методами радикального лікування онкологічних хворих є хірургічний, променева терапія та хіміотерапія, а для підвищення їх ефективності розробляються і вивчаються нові схеми і методи лікування. Особливу увагу в сучасній онкології вчені і клініцисти приділяють збереженню якості життя хворих після проведення радикальних методів лікування за рахунок застосування реконструктивно-відновлювальної хірургії в комбінації з хіміотерапією та променевою терапією.

У хворих на рак гортані визначення можливості виконання реконструктивно-відновлювальних операцій є актуальним питанням. Проведення хворому сучасної реконструктивної хірургії гортані з дотриманням принципів абластики дає можливість підвищити результати лікування за рахунок повноцінної медичної та соціальної реабілітації хворого та збереження якості його життя. Складові запоруки успіху реконструктивної хірургії в точній об'єктивній комплексній оцінці факторів, які впливають на її результати, а саме: локалізація та розповсюдженість пухлини, її морфологічна будова, передопераційна хіміопротерапія. Наведені фактори можуть перешкоджати проведенню реконструктивної хірургії та

унеможливити реабілітацію пацієнта тим самим впливати на онкологічні та функціональні показники лікування хворих. Питання можливості прогнозування індивідуального лікування на основі сучасних методів дослідження у хворих на рак гортані не вирішені.

Ці обставини обґрунтовують актуальність роботи для медичної науки, яка розширює дослідження по пошуку нових ефективних методів лікування хворих на рак гортані з врахуванням сучасних тенденцій розвитку технологій.

Все вище викладене обумовлює необхідність і актуальність теми дисертаційної роботи Кравченко Д.А.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Наукові положення, висновки і рекомендації дисертаційної роботи Кравченко Діани Анатоліївни на тему: «Вдосконалення діагностики та хірургічного лікування хворих на рак голосника I–III стадії» обґрунтовані достатнім фактичним матеріалом: в основі роботи лежать результати багатофакторного аналізу даних обстеження, лікування та спостереження 212 хворих на рак гортані.

Об'єкт дослідження: рак голосника I–III стадії.

Предмет дослідження: поширення раку голосника I–III стадії, резекція гортані.

Методи дослідження: клінічні, ендоскопічні, променеві (ЛТ та УЗД гортані, МДКТ), інтраопераційні, гістологічні, статистичні.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:

Робота є фрагментом планових науково-дослідних робіт ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»: «Розробити критерії діагностики раку гортані із застосуванням МДКТ-ангіографії, МДКТ-перфузіографії та функціональної МДКТ», номер державної реєстрації 0111U009508; «Розробити критерії діагностики, стадіювання та ефективності хіміопроменевої терапії раку гортані з урахуванням даних

мультидетекторної комп'ютерної томографії», номер державної реєстрації 0110U000169.

Мета і завдання дослідження логічно слідує з проведеного автором огляду спеціальної літератури (191 першоджерел) та аналізу результатів використання різних методів діагностики та лікування хворих на рак гортані.

Клінічні дослідження виконані на достатньому матеріалі: використано дані клінічного матеріалу 212 хворих на рак гортані T1-3N0M0. Всім хворим в залежності від показань виконували різні варіанти радикальних реконструктивних хірургічних втручань в тому числі за власним розробленим способом. Хворі були розділені на 2 групи: група порівняння – 143 особи, яким проводили обстеження згідно вимогам «Протоколів надання медичної допомоги» та основну 69 осіб, де обстеження згідно вимогам «Протоколів надання медичної допомоги» було доповнене кМДКТ, яке включало проведення нативної КТ, ангиографії та виконання функціональних проб під час МДКТ. застосовували сучасні схеми фармакокорекції цих порушень.

Для наукового обґрунтування проведений багатофакторний аналіз всіх груп хворих за наступними сучасними показниками: проспективне рандомізоване порівняльне опитування хворих SF-36, цифрову ендоларингоскопію Karl Storz AIDA® compact HD 2,4, відеоендоларингоскопію EVIS Lucera AFI BF-F260, УЗД гортані «Sonoline G50» (Siemens) 7 МГц, МДКТ (мультидетекторну комп'ютерну томографію) шиї у спіральному режимі Lightspeed VCT Cardiac (General Electric, USA) в режимі нативного сканування та МДКТ-ангіографію з внутрішньовенним болюсним введенням неіонної контрастної речовини з проведенням функціональних голосових проб з підвищенням тиску та під час фонації.

Аналіз даних свідчить, що досліджувані групи хворих ідентичні по основних параметрах, використаний комплекс високоінформативних сучасних методів дослідження, дозволив оцінити сукупність патологічних процесів, що визначають перебіг змін в тканинах і тактику лікування, та

впливають на індивідуалізацію та прогноз ефективності лікування, і прийнятні для статистично достовірного аналізу ефективності різних методів лікування. Істотних зауважень та протиріч до проведених досліджень немає.

Достовірність і новизна отриманих результатів.

У проведених автором дослідженнях досить нових, розроблених і впроваджених в практику положень.

Вперше доведено, що адаптована методика застосування нового протоколу комплексної МДКТ гортані, в режимі нативного сканування та МДКТ-ангіографії зрізами товщиною 0,625 мм і функціональних проб під час сканування для визначення поширеності раку голосника, що істотно ($p < 0,05$) покращує вибір оптимальної зони резекції середнього відділу гортані у порівнянні із загально вживаним протоколом МДКТ зі зрізами товщиною 3,0 мм.

Доповнені наукові дані про те, що результативність променевих методів діагностики при різних способах хірургічних втручань у хворих на рак голосника I–III стадії, показала істотно вищу ефективність нового протоколу комплексної МДКТ (чутливість – 95,5 % і точність – 92,8 %) у порівнянні з іншими променевими методами дослідження такими, як ЛТ та УЗД гортані чутливість і точність яких складає 73,7 % і 58,3 % та 84,4 % і 77,1 % відповідно ($p < 0,05$).

Уточнені наукові дані про те, що чутливість методу при комплексній МДКТ (95,5 %) статистично не відрізняється від МДКТ у групі порівняння (86,2 %), але точність комплексної МДКТ (92,8 %) є істотно вищою за точність 80,7 % при МДКТ згідно вимогам «Протоколів надання медичної допомоги» ($\phi = 1,67$; $p < 0,05$).

Доповнені наукові дані про можливе радикальне видалення пухлини з сегментарною резекцією щитовидного хряща у 18,8 % первинних хворих на рак голосника I–III стадії.

Практичне значення отриманих результатів.

Вперше визначено показання та розроблено технологію радикального видалення пухлини з сегментарною резекцією щитовидного хряща: розроблено оригінальний спосіб хірургічного лікування хворих на РГ I–III стадії та визначено його ефективність. Встановлено, що обсяг проведення хірургічного втручання у хворих на РГ доцільно визначати на підставі комбінації діагностичних заходів: клінічного дослідження, УЗД гортані та МДКТ шиї. Доцільно доповнити вивчення основ «читання» КТ гортані у курсі онкології у студентів медичних вузів та курсантів НМАПО.

Рекомендовано використання МДКТ шиї та УЗД гортані у первинних хворих на РГ, що сприятиме поліпшенню результатів діагностики та лікування РГ.

Розроблено спосіб оперативного втручання – сегментарну резекцію щитовидного хряща (СегРЩХ) при РГ (Деклараційний патент України на корисну модель № UA 68405 U від 26.03.2012).

Розроблено спосіб зшивання тканин після тиреотомії (Деклараційний патент України на корисну модель № UA 64297 U від 10.11.2011).

Розроблено спосіб профілактики виникнення кровотечі після видалення пухлини середнього відділу гортані (Деклараційний патент України на корисну модель № UA 64356 U від 10.11.2011).

Розроблено спосіб хірургічного лікування та реабілітації хворих на рак середнього відділу гортані (Деклараційний патент України на корисну модель № UA 92728 U від 26.08.2014).

Використання розроблених способів при лікуванні хворих на рак гортані підвищує ефективність діагностики та хірургічного лікування.

Викладені в дисертації результати здобуті на фактичному матеріалі. Дослідження виконані на високому науковому і методологічному рівні. Результати досліджень систематизовані, статистично оброблені і не викликають сумнівів. Наукові положення, висновки і рекомендації отримані автором проаналізовані за допомогою сучасних методів статистичної обробки, що забезпечує їх обґрунтованість і достовірність.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

Положення дисертації висвітлені в 15 опублікованих роботах та повністю відображають зміст дисертації, з них – 1 стаття в іноземному виданні з включенням до міжнародних наукометричних баз та 4 у провідних фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, отримано 4 патенти України на корисну модель, опубліковано 6 тез у матеріалах з'їздів і конференцій і широко освітлені автором на різних медичних форумах.

В опублікованих статтях повністю викладено всі дані досліджень, які мають обґрунтовані висновки, аргументовані узагальнення і практичні рекомендації.

Автореферат ідентичний основним положенням дисертації написаний у відповідності до змісту дисертаційної роботи і повністю відображає суть її основних положень, актуальність, новизну та висновки, зауважень, щодо оформлення, не має.

Оформлення дисертації та її структура.

Робота написана в класичному стилі, викладена на 140 сторінках машинописного тексту ілюстрована 16 таблицями і 47 рисунками, складається з вступу, основної частини з чотирма розділами власних досліджень, обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку літератури, що містить 191 джерело.

У "Вступі" автором викладена актуальність роботи, чітко сформульована мета дослідження. Для вирішення мети автором поставлено 4 відповідних задач, які адекватні поставленій меті. Виважено, з урахуванням результатів дослідження, визначені наукова новизна і практичне значення отриманих результатів. Наведені дані щодо особистого внеску здобувача, апробації результатів та публікацій.

У першому розділі роботи приведений детальний огляд літератури з проблем діагностики та лікування хворих на рак гортані. Огляд літератури

стосується безпосередньо тих питань, яким присвячена робота. В ньому відображені сучасні погляди на питання патогенезу, діагностики та лікування хворих на рак гортані. Аналіз огляду літератури свідчить про актуальність з проблеми, яка розглядається в дисертації. На основі цього аналізу автор чітко окреслив невирішені та дискусійні питання, вивчення яких і було покладено в основу дисертаційної роботи.

У другому розділі “Матеріал і методи дослідження”, який складається із 7-и підрозділів, автором ретельно дається характеристика клінічного матеріалу та викладені методи досліджень. Представлені методи оцінки результатів, лікування та контролю ефективності, що проводиться, з використанням сучасних досліджень. Обрані методичні підходи дослідження цілком відповідають поставленим меті та задачам дисертаційної роботи. Кількість хворих, які розподілені на групи, достатня для одержання вірогідних даних. Одержані цифрові показники оброблені сучасними методами варіаційної статистики.

У третьому розділі приводиться особливості діагностики у хворих на рак гортані. Приведені аналізи даних опитування хворих SF-36, візуальних та топічних методів дослідження. На підставі отриманих даних визначені і науково обґрунтовані кореляційні зв'язки досліджуваних показників з розповсюдженням пухлини та показаннями до лікування. Зміст і результати дослідження, що викладені в цьому розділі покладені в основу проведення клінічного дослідження.

У четвертому розділі проведено обґрунтування застосування результатів діагностичних методів при оперативному лікуванні хворих на рак гортані на основі даних дослідження та отриманих показників спостереження. Приводяться клініко-топічні дані дослідження та отримані результати лікування хворих різних груп з порівняльним аналізом їх ефективності. Доводиться практична значущість розробленого способу хірургічного лікування у хворих на рак гортані, яка дозволяє підвищити ефективність лікування за рахунок зниження частоти післяопераційних

ускладнень, сприяння реабілітації та підвищення онкологічних показників виживаності.

В заключенні відображені основні моменти проведених автором досліджень їх аналіз, обговорення та порівняння. Виділені найбільш значущі результати як в плані їх наукової новизни, так і перспективності застосування в практичній охороні здоров'я із застосуванням запропонованого методу лікування. Результати клінічних досліджень, не суперечать один - одному. Вони свідчать про те, що мета і завдання дослідження автором досягнуті.

Дисертація закінчується висновками та практичними рекомендаціями: 6 висновків дисертації і 5 практичних рекомендацій виходять з отриманих автором результатів, достатньо достовірно аргументовані та повністю відображують її суть.

Практично в усіх розділах автор проводить співставлення власних результатів з даними літератури. Всі розділи достатньо ілюстровані таблицями, рисунками і клінічними прикладами. Ілюстрації наочно дають змогу переконатися у ефективності та позитивних результатах лікування хворих.

Зауваження.

В роботі не приведений розподіл хворих за морфологічними характеристиками: гістологічна ступінь диференціювання пухлини та гістологічна зрілість пухлини.

Запитання.

1. Скільки хворих було з агресивним типом пухлин: морфологічна ступінь диференціювання пухлини G3, G4? Як це впливало на план лікування хворих та результати досліджень?

2. В розділі 3 (табл. 3.1) Ви приводите частоту виявлення у хворих хрипоти та сиплості залежно від стадії раку гортані, та доводите, що різниця була статистично значима. За якою методикою проводилось дослідження фонаторної функції гортані, та що було об'єктивним критерієм між хрипотою та сиплістю?

3. В розділі 4 (табл. 4.1, 4.2) приведені дані про виконання мікроларингоскопії з видаленням пухлини у 18 хворих (4-х основної групи та 14-и групи порівняння) при всіх стадіях раку гортані, які були показання для виконання цього виду оперативного втручання?

4. Після варіантів резекцій гортані (стор. 56) тампон з гортані за методом Микулича Ви видаляєте через 3-4 дні після операції. Які показання та що є достовірним критерієм для цього?

5. Які були особливості післяопераційного періоду у хворих, чи були післяопераційні ускладнення, як це впливало на результати досліджень, та чи має перевагу розроблений спосіб лікування в цьому аспекті?

6. Як проходило відновлення функцій гортані (методи досліджень, терміни, %порушень) та якості життя хворих після проведених видів лікування?

7. На стор. 107 (рис. 4.10) Ви вказуєте на то, що: «У групі порівняння, за перший рік спостереження, виникло 60% випадків прогресії пухлини.» Що, на Вашу думку, могло бути причиною цього?

В цілому оцінка дисертації позитивна вказані зауваження ні скільки не зменшують переваг наукової роботи, виконаної на сучасному науковому і методологічному рівні, не мають принципового значення і не впливають на наукову та практичну цінність роботи.

Дисертаційна робота має велике теоретичне і практичне значення. Впровадження результатів досліджень дозволить підвищити ефективність лікування хворих на рак гортані. Лікування за розробленими методами знайдуть своє місце в ЛОР-клініках та відділеннях обласних і міських лікарень, онкологічних диспансерах.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Кравченко Діани Анатоліївни на тему: «Вдосконалення діагностики та хірургічного лікування хворих на рак голосника I-III стадії» є самостійною завершеною науково-дослідною роботою, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в

сукупності вирішують наукову задачу підвищення ефективності діагностики та хірургічного лікування хворих на рак голосника I–III стадії на основі використання даних комплексної мультidetекторної комп'ютерної томографії шиї та шляхом розробки нового способу хірургічного втручання у таких хворих та вносить значний вклад до медицини, і зокрема – оториноларингології. Отримані результати є новими у вивченні даної проблеми і мають важливе практичне значення. Робота відповідає вимогам пункту 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вчених звань» ДАК Міністерства освіти і науки України щодо кандидатських дисертацій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567, а її автору може бути присуджено ступінь кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

Офіційний опонент,
доктор медичних наук, професор,
Державний заклад
«Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»,
професор кафедри оториноларингології

Ковтуненко О.В.

30 вересня 2016 року