

ВІДЗИВ

офіційного опонента доктора медичних наук, професора завідувача відділу онкопатології ЛОР-органів **Лукача Ервіна Венцеловича**, ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», на дисертаційну роботу **Онищенко Юлії Іванівни** «Підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на рак гортані I-II стадії серединної локалізації шляхом використання електротермоадгезії при хордектомії», представлену в спеціалізовану вчену раду Д 26.611.01 в Державній установі «Інститут оториноларингології імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

Актуальність теми дисертації

У 2015 показник захворюваності на злоякісні новоутворення гортані в Україні у чоловіків на 100 тис. населення складав 11,2 у жінок 0,4. Біля 38% хворих з числа вперше захворівших мали I-II стадії захворювання.

Лікування хворих ранніми стадіями раку гортані згідно протоколу передбачає монотерапію. Серед хірургічних методів найкращим є видалення пухлини за допомогою скальпеля, різних варіантів лазера, ультразвукового або діатермічного ножів. Існують також альтернативні методи, наприклад фотодинамічна терапія.

Але оперативне втручання має суттєві недоліки у вигляді погіршення голосової функції пацієнтів.

В той же час радикальний курс променевої терапії при цих стадіях хворі проходять за 1,5 місяці. Не обминає пацієнт ускладнень у вигляді склеростомії, мукозиту і дерматиту, а іноді, при радикалізмі наших приватних клінік, у зв'язку неможливістю ковтання через природні шляхи, і до накладання гастростоми. В той же час, правильно виконана хордектомія з контролем країв резекції, дозволяє за 10 днів перебування на ліжку виліковувати хворого з хорошими показниками п'ятирічної виживаності до 99,9%.

В цьому контексті усякий пошук покращення результатів оперативного лікування є позитивним, тому актуальність рецензованої дисертаційної роботи безумовна.

На тему оперативного лікування різних патологічних станів з допомогою високочастотного апарату Е.О. Патона виконано багато дисертацій, одна з них представлена сьогодні.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Висвітлені в дисертації наукові положення чітко сформульовані та підтверджені отриманими результатами. Обґрунтованість результатів наукового дослідження та їх достовірність базується на достатній кількості вибірки – 107 пацієнтів на рак гортані, які спостерігались у клініці кафедри отоларингології Національної медичної академії ім. П.Л. Шупика за період з 2004-го по 2015 рік. Крім того, проведено обстеження фонаторної функції у 17 практично здорових осіб контрольної групи.

Автором обрано в якості об'єкту дослідження рак гортані голосникової локалізації, предметом дослідження результати лікування та обстеження хворих на рак гортані голосникової ділянки I-II стадії. За допомогою різних методів дослідження (клінічних, патогістологічних, імунологічних, променевих, статистичних) дисертантка провела обстеження 107 первинних хворих із раковими пухлинами гортані, виконала хірургічне лікування первинних хворих, провела динамічне спостереження за хворими в безрецидивному періоді. Особисто проаналізувала результати лікування.

Отримані в дисертаційній роботі результати дозволяють покращити результати хірургічного лікування хворих на рак середнього відділу гортані I-II стадій на ґрунті використання електротермоадгезії та впровадження нового способу виконання хордектомії.

Дисертантом розроблена тактика ведення хворих в ранньому післяопераційному періоді, в тому числі із застосуванням комплексу фонопедичних корекційно-реабілітаційних занять. За результатами роботи дисертантом у співавторстві розроблено і впроваджено спосіб хордектомії (патент України на корисну модель № 52646 «Хірургічний спосіб виконання хордектомії за допомогою електрозварювання» від 10 вересня 2010 р.).

Показник джерел вітчизняної та іноземної літератури у кількості 202 наукових публікацій за змістом відповідають темі дисертації.

Наукові положення та висновки, які надані в дисертаційній роботі, обґрунтовані адекватним обсягом обстежень, закономірно впливають з проведених досліджень та відображають основні результати роботи.

Достовірність і новизна отриманих результатів

Достовірність роботи основана на первинному матеріалі, який є в наявності в повному обсязі. Перевірка первинної документації показала повну достовірність всіх матеріалів, по вивченню та обробці яких виконана дисертаційна робота. Зауважень до поданої документації немає. (Комісія призначена наказом ректора НМАПО імені П. Л. Шупика від 19.04.2016 року склала акт перевірки стану первинної документації дисертації (затверджено 19 травня 2016 року). Викладені в дисертації результати здобуті на фактичному матеріалі. Узагальнення даних, які відображені в первинній документації, відображає суть роботи та забезпечує дисертабельність основних положень і висновків роботи.

Наукові положення, висновки і рекомендації отримані автором за допомогою сучасних методів статистичної обробки, що забезпечує їх обґрунтованість і достовірність. Вперше на основі експериментальних модельних систем біологічних тканин описано механізми структурних перетворень в тканинах під впливом електрозварювання. На основі розробленої автором методики оперативного втручання на ранніх стадіях раку гортані середньої (голосникової) локалізації розроблена тактика ведення хворих в ранньому післяопераційному періоді, в тому числі із застосуванням комплексу фонопедичних корекційно-реабілітаційних занять, що дозволило скоротити час оперативного втручання на 11 хв ($p < 0,05$), крововтрату 1,57раза ($p < 0,05$), мінімізувало кількість ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень до 1,82%, покращило показники голосової функції (інтенсивність форманти «І» у хворих ОГ $49,17 \pm 4,45$ дБ., ГП $46,27 \pm 5,57$ дБ., вираховане $t = 4,87$, $p < 0,05$, форманти «Е» в ОГ $44,56 \pm 6,34$ дБ, в ГП $40,19 \pm 5,6$ дБ, $t = 2,25$, $p < 0,05$, та величини піків форманти F1 голосної «І», в групі пацієнтів, у яких під час оперативного втручання використовувався метод ЕТА до та після операції достовірно не відрізняються ($t_{\text{до операції-зварка}} = 13,1 / 11,83 = 1,11$, критичний рівень $t_{0,05}$ становить 2,042), при традиційній методиці хірургічного лікування вони в післяопераційному періоді достовірно знижуються ($t_{\text{до операції-без зварки}} = 19,06 / 9,62 = 2,36$) у хворих після хордектомії.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

Результати проведених досліджень Онищенко Ю.І. повністю відображені в авторефераті і у 14 друкованих роботах, в тому числі у 6 статтях в журналах, 7-х в тезах матеріалів конференцій, конгресів та з'їздів, отримано 1 патент на винахід.

Основні положення дисертації були представлені у вигляді доповідей та обговорені на XI з'їзді отоларингологів України, республіканських та обласних научно-практичних конференціях.

Автореферат за структурою та змістом повністю відповідає текстові дисертації.

Оформлення дисертації та її структура.

Дисертаційна робота Ю. І. Онищенко написана українською мовою за традиційною схемою на 139 сторінках друкованого тексту й складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження, висновків, списку використаних літературних джерел. Робота ілюстрована 18 таблицями 35 рисунками. Список використаних літературних джерел містить 202 наукових публікацій.

Огляд літератури складає 19 сторінок і вміщає три підрозділи.

Автором проведено аналіз органозберігаючих хірургічних втручань в історичному аспекті з визначенням їх недоліків.

Головним висновком огляду є думка про необхідність вдосконалення існуючихощадливих хірургічних втручань за рахунок зменшення ушкоджуючої дії інструментарію та засобів, що традиційно використовуються для роз'єднання та з'єднання тканин під час втручання, виключення, або мінімізації місцевої реакції на сторонні матеріали (шовний, імпланти, які використовують з метою реконструкції гортані) та подальшої реабілітації хворих на рак серединного відділу гортані.

В розділі 2 Матеріали та методи досліджень дисертантка на мій погляд дуже розлого виклала даний матеріал.

В розділі 3. Експериментальне практичне та теоретичне обґрунтування запропонованої методики хордектомії за допомогою електротермоадгезії.

Матеріал представлений добре, що широко дозволяє розглянути дану проблему з різних сторін як клініко-морфологічно так і з біофізичної точки зору.

Морфологічні дослідження видалених голосових складок доводять формування суцільного зварювального шва в зоні дії височастотного струму, який виникає на основі склеювання та гомогенізації сполучних тканин і є суцільним на всій глибині зварювального шва.

Показано, що саме за рахунок пропускання електричного струму в зоні зварного шва виникає проміжна (мезоморфна) фаза, наявність якої впродовж регенерації забезпечує герметичність та надійність хірургічного з'єднання.

В розділі 4 Оцінка ефективності та найблищих результатів.

Розділ 4 займає 21 сторінку машинописного тексту, добре ілюстрований таблицями та малюнками, описує інтраопераційні особливості перебігу оперативного втручання з використанням електротермоадгезії в порівнянні з операцією за традиційною методикою, переваги втручання. Відмічено, що запропонована методика з використанням ВЧ-електрозварювання дозволяє швидко та безкровно розділяти м'які тканини, за рахунок зручності роботи апарату та за рахунок часу, необхідного для проведення гемостазу. Скоротився термін оперативного втручання, що дозволяє зменшити інтраопераційну крововтрату у порівнянні із традиційними методиками.

За рахунок відсутності опіку та обуглювання тканин в зоні хірургічного втручання, відсутності ділянок некрозу, у пацієнтів, які оперовані методом електрозварювання, були помірні прояви реактивних змін в рані.

Представлені результати морфологічного стану голосових складок після видалення їх з приводу раку. Оцінена ефективність електротермоадгезії порівняно з рутинним методом хордектомії.

Методика електротермоадгезії формує більш прийнятні якості форманти F1, і тому забезпечує більшу впізнаваність голосу пацієнта. У пацієнтів після хірургічного лікування, незалежно від методики його виконання, виявлено достовірне зниження піків величини форманти F1 голосних «І» та «Е», тобто інтенсивності звукового сигналу в порівнянні зі здоровими особами, однак, при використанні методики електрозварювання це зниження менш виражене в порівнянні з пацієнтами, які прооперовані за традиційними принципами, різниця є достовірною.

Використання у хворих фонopedичної корекції в ранньому післяопераційному періоді сприяє формуванню у пацієнтів, які прооперовані з використанням електротермоадгезії більш яскраво забарвленого тембру голосу та мелодико-інтонаційної сторони мовлення: вони здатні довільно знижувати та підвищувати силу голосу та визначають задовільну сформованість мовленнєвого дихання, це значно відрізняє їх від результатів групи порівняння.

Використання ЕТА при оперативних втручаннях у хворих на рак гортані призводить до більш швидкого відновлення функціональної активності факторів вродженого імунітету (ФП, ФІ, ПЦК), сприяє нормалізації показників гуморального захисту (IgA) та цитокінів. На основі цих фактів можна зробити висновок, що методика ЕТА менш травматична по відношенню до тканин, ніж операція за стандартною методикою, та сприяє більш швидкому та повному відновленню визначених показників імунологічної реактивності та реабілітації організму онкохворого в найближчому післяопераційному періоді.

В розділі 5 Віддалені результати

Дисертант приводить данні в таблицях про рецидиви пухлин та летальність за рік та три роки. Демонструється перевага запропонованого методу.

В розділі 6 Аналіз отриманих результатів

Наводиться факти переваги методу електротермоадгезії та квінтесенція попередніх розділів дисертації. Однак немає порівняльної характеристики результатів дисертаційної роботи з літературними даними інших авторів у царині досягнень покращення голосу після проведеного лікування з приводу раку ранніх стадій голосникової локалізації.

Висновки логічно випливають із змісту роботи, ґрунтуються на отриманих даних, об'єктивні, містять наукову новизну і відповідають завданням дисертаційного дослідження. Деякі з них трохи громіздкі.

Зауваження

1. В огляді літератури не згадується дисертація Кравченко Д.А. яка була недавно виконана в інституті отоларингології і стосувалась теми відновлення голосу при ранніх стадіях раку голосникового відділу.

2. При гарно виконаній роботі в експерименті та клініці деякі демонстративні матеріали можна було зобразити чіткіше та без лишніх артефактів.

3. В дисертації потрібно було продемонструвати ендоскопічну картину гортані до оперативного втручання та в різні строки після нього.

4. Добре було б показати відео матеріали для кращого розуміння теми .

5. В дисертації потрібно було графічно привести спектральний запис голосу хворих з різними видами оперативних втручань та після променевої терапії при ранніх стадіях раку голосникового відділу а не тільки приводити цифрові данні обстеження формант .

6. Слід зазначити цінним той факт, що клініка, та зокрема авторка пропонують свої нові оригінальні інструменти, що в майбутньому увійдуть у арсенал для роботи ларингологів.

Запитання.

1. Чому не аналізувались причини виникнення рецидивів пухлин у обстежуваних хворих?

2. Чому у віддалених результатах лікування не приводяться значення виживаності а лише летальності?

3. Чи визначались краї резекції при оперативному втручання як це зобов'язує протокол лікування?

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

Дисертація Онищенко Юлії Іванівни “Підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на рак гортані I-II стадії середньої локалізації шляхом використання електротермоадгезії при хордектомії”, не дивлячись на деякі зауваження в ході рецензування, є завершеною науково-дослідною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретну наукову задачу підвищення ефективності лікування хворих на рак гортані ранніх стадій.

За напрямком дослідження актуальністю, науковою новизною, практичним значенням, обсягом та рівнем виконання досліджень дисертація 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 науковий ступінь кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.19 – оториноларингологія.

Офіційний опонент:

ДУ «Інститут отоларингології ім. проф.
О.С. Коломійченка НАМН України»,
завідувач відділу онкопатології ЛОР-органів
доктор медичних наук, професор

Лукач Е.В

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.611.01

“ ___ ” _____ 20 ___ р.

Вчений секретар

Луценко В.І.