

## **ВІДГУК**

на дисертаційну роботу Лопатенка Дмитра Едуардовича «Вдосконалення результатів лікування піопневмотораксу з використанням мініінвазивних технологій», подану у спеціалізовану вчену раду Д 64.600.01 при Харківському національному медичному університеті на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

### **1. Актуальність обраної теми**

Піопневмоторакс - одне з найбільш важких ускладнень гострих інфекційних деструкцій легень. До останнього часу частота розвитку піопневмотораксу не має стійкої тенденції до зниження і коливається в широкому діапазоні - від 5 до 38% (Путов Н.В. та ін., 1988). Його виникнення свідчить про зростання в організмі запальних змін, що призводять до руйнування кортиkalного шару і вісцеральної плеври легені, прориву гною і повітря в плевральну порожнину. При цьому формується її стійке сполучення з зовнішнім середовищем через порожнину гнійника в легені та дренуючому її бронху. Наявність бронхіальної нориці ускладнює лікування, перешкоджає створенню вакууму, необхідного для розпрацювання легені, а наявність плевральних зрощень унеможлилює ефективну санацію плевральної порожнини. Все це змушує вдаватися до хірургічної ліквідації плевральної порожнини, тому пошук найбільш ефективних видів оперативних втручань є важливою та актуальною темою торакальної хірургії. Незважаючи на застосування нових антибактеріальних засобів захворюваність піопневмотораксом не знижується. Це пов'язано з інтенсивним зростанням антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Під впливом антибактеріальних засобів, а також на тлі ослаблення імунологічної реактивності організму значно змінилася етіологічна структура даної патології.

Питання порушень імунної системи, виявлення зв'язку між рівнем цитокінів крові та перебігом захворювання і вивчення флори при

піопневмотораксі потребують подальшого дослідження. Серйозне вдосконалення необхідно також при вирішенні питань впровадження ефективних оперативних втручань у цих хворих.

Наведене зумовлює важливість пошуку методів ранньої діагностики із встановленням етіологічного чинника та впровадження новітніх методик лікування, які можуть суттєво знизити частоту рецидивів і ускладнень, що підкреслює актуальність проблеми.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургії №1 Харківського національного медичного університету МОЗ України: «Розробка сучасних методів хірургічного лікування і профілактики ускладнень захворювань і травм очеревини, грудної клітки й черевної порожнини у хворих з високим операційним ризиком» (номер держреєстрації 0113 V 002537 ). Тема дисертації затверджена вченовою радою Харківського національного медичного університету (протокол №5 від 18.05.2011 р.) та проблемною комісією “ХІУРГІЯ” МОЗ України (протокол № 9 від 06.12.2011р.).

## **3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, а також достовірність отриманих результатів.**

Наукові положення і висновки дисертаційної роботи цілком відповідають меті і завданням дослідження. Фактичні дані отримані на кількісно і якісно достатній вибірці - 159 хворих із піопневмотораксом (77 осіб основна група та 82 – група порівняння). У дослідженні взяли участь повнолітні дієздатні пацієнти, у яких на час госпіталізації були виключені специфічні причини захворювання (туберкульоз, рак та ін.). Хворі були розподілені на дві групи, відповідно до основного критерію, - методу хірургічного лікування

піопневмотораксу. Від всіх осіб було отримано відповідну згоду на участь в науковому дослідженні.

За результатами обстеження і лікування хворих автор обґрунтував положення, висновки та практичні рекомендації щодо можливостей ранньої діагностики та попередження летальності при піопневмотораксі, ефективного етіотропного лікування та мініінвазивних методик лікування піопневмотораксу.

Дисертаційна робота виконана на достатньому методичному рівні з використанням комплексу сучасних клінічних, лабораторних, інструментальних та математико-статистичних методів дослідження. Результати статистичної та математичної обробки з використанням сучасних методів обумовили високу достовірність отриманих даних, на основі яких автор обґрунтував положення, висновки та практичні рекомендації щодо лікування хворих на піопневмоторакс.

Таким чином, отримані в роботі наукові результати обґрунтовані, мета, поставлена в роботі, досягнута, завдання вирішено.

#### **4. Наукова новизна дисертаційної роботи**

На підставі комплексного дослідження хворих на гостру інфекційну неспецифічну деструкцію легень, ускладнену піопневмотораксом, уточнено наукові дані, щодо основних причин незадовільних результатів лікування, зокрема про недостатнє використання мініінвазивних оперативних методів лікування, неефективність антибактеріальної терапії до отримання результатів мікробіологічного обстеження та недосконалість системи моніторингу ефективності лікування. Це призводить до хронізації процесу, проявів тяжких форм ППТ, збільшення тривалості лікування, підвищення летальності.

Доповнено наукові дані мікробіологічних обстежень вогнища інфекції у хворих на ППТ. Виявлено, що біоценоз вогнища запалення у хворих на піопневмоторакс характеризується наявністю грам-позитивних (*St.Pneumoniae*,

*St.Aureus*, *Str. epidermidis*) та грам-негативних (*P. Aeruginosa*) мікроорганізмів із чутливістю до фторхінолонів та цефалоспоринів 3 – 4 покоління і карбапенемів. У 10,1 % випадків у флорі були виявлені гриби роду *Candida*, чутливі до амфотерицину В.

Вивчено динаміку зміни рівня IL-6, IL-8 і IL-10 у крові хворих на піопневмоторакс залежно від методів та наслідків лікування.

З'ясовано, що прогностичними факторами летальності є підвищення концентрації в крові IL-6, IL-8 і IL-10 упродовж першого тижня лікування. У результаті визначення цих показників системної запальної відповіді в динаміці, розроблено формулу для оцінки ефективності лікування хворих на піопневмоторакс, що дозволяє з імовірністю 94,5 % передбачити летальний результат та внести зміни до схеми лікування.

**5. Практичне значення одержаних результатів і можливі шляхи їх використання.** Запропонований автором метод лікування ППТ, який полягає в катетеризації устя нориці під час торакоскопічного втручання в поєднанні з трансбронхіальною бронхоблоакацією є ефективним, малотравматичним, технічно нескладним оперативним втручанням і може застосовуватися в умовах спеціалізованих лікарень. Доведено, що запропонована метода дозволила скоротити термін лікування з  $16,2 \pm 3,1$  до  $10,6 \pm 2,3$  доби (Патент України №96788).

Було визначено критерії прогнозування неефективності лікування та розроблено формулу, за допомогою якої з імовірністю 94,5% можна передбачити летальний наслідок та внести зміни щодо лікування хворого (Патент України №88456).

Запропоновано метод відео-асистованого проникнення в плевральну порожнину з використанням бронхоскопу при вираженому сполучному процесі в плевральній порожнині, який дозволяє уникнути інтраопераційних ускладнень на першому етапі торакоскопічного втручання.

Упровадження результатів дослідження в клінічну практику сприяло зменшення післяопераційних ускладнень з 40,2% до 11,1%, летальності з 18,3% до 3,7% та дозволило значно покращити якість надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на ППТ.

Результати дослідження впроваджено в практичну діяльність відділення торакальної хірургії ДЗ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева НАМН України»; відділення хірургії КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня-центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова, хірургічного відділення ЦРЛ м. В. Бурлук.

#### **6. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 12 наукових праць: 8 статей, з них 7 у фахових виданнях, що входять до затвердженого МОН України переліку наукових фахових видань України, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт, 4 роботи надруковано в матеріалах конференцій, отримано 2 патенти на корисну модель.

Основні положення дисертації повідомлені на спільному засіданні співробітників кафедри хірургії №1 ХНМУ. Результати досліджень були оприлюднені, на міжнародній науково-практичній конференції «Хирургическая обработка ран и гнойно-некротических очагов у детей и взрослых» (28.03.2014, м. Москва), міжнародній міждисциплінарній конференції «7-th International Scientific Interdisciplinary Conference for young scientists» (23.04.2014, м. Харків) та на науково-практичній конференції «Медицина третього тисячоліття: матеріали міжвузівської конференції молодих вчених» (18.01.2016, м. Харків).

#### **7. Оцінка змісту дисертації та її завершеності**

Робота написана українською мовою. Оцінюючи зміст дисертації, слід зазначити, що вона легко читається і сприймається, виклад основних

результатів дослідження компактний і конкретний. Робота викладена у традиційному стилі та складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, 3 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Повний обсяг дисертації становить 154 сторінку машинописного тексту та містить 42 таблиці, 26 рисунків. Список використаних джерел містить 231 праць, з яких 126 кирилицею і 105 латиницею.

У вступі дисертант ретельно обґрунтує актуальність роботи, її наукову новизну та практичне значення дослідження, вдало і чітко сформульовано мету та 6 завдань, викладено новизну роботи та аспекти її теоретичного і практичного значення, наведено дані про апробацію та впровадження результатів дослідження, чітко визначено внесок дисертанта.

**Розділ I (огляд літератури)** викладено на 19 сторінках машинописного тексту. Він складається з 2 підрозділів, в яких повністю висвітлюється обрана проблема, надано змістовний аналіз сучасних даних щодо етіопатогенезу, питань діагностики та лікування піоневмотораксу. Наведені дані про сучасні мініінвазивні технології, які застосовуються у лікувальному процесі. Розділ насичений фактичними відомостями, написаний добре і достатньо інформативно. Автором висвітлюються актуальні аспекти динаміки інтерлейкінів крові та їх роль у патогенезі в системній запальній відповіді при піоневмотораксі. В цілому огляд літератури демонструє знання автором літератури останніх років щодо проблеми, яка вивчається.

**У розділі II (матеріали та методи дослідження)** представлено загальну характеристику обстежених хворих і методів дослідження. Автором обстежена репрезентативна група пацієнтів у кількості 159 хворих на піоневмоторакс для пошуку об'єктивних діагностичних критеріїв. Критерії відбору і формування груп хворих були грамотними. Методи досліджень вибрані обґрунтовано і

дозволяють автору одержати необхідну інформацію для пояснення зв'язку між обраними діагностичними критеріями та результатами лікування.

В роботі були застосовані сучасні клінічні, лабораторні й інструментальні методи дослідження. Всі результати дослідження статистично оброблені. Використаний сучасний метод комп'ютеризованої математичної обробки отриманих результатів.

**Розділ III** складається з 2 підрозділів, присвячений дослідженню частоти ускладнень, залежно від виду оперативного лікування хворих, та встановлення їх причин. У розділі проведений розрахунок кореляційних зв'язків між строками погіршення стану хвого та летальним результатом лікування. Розділ проілюстровано 6 змістовними та інформативними таблицями і 1 рисунком. Викладена інформація обґрунтована і статистично вірогідна.

**Розділ IV** міститься на 12 сторінках, складається з 2 підрозділів, в яких є детальний опис методик та результатів проведеного бактеріологічного дослідження, надані дані про чутливість флори до антибактеріальних засобів та запропоновано схеми антибактеріальної терапії. Результати дослідження оформлені достатньою кількістю таблиць та рисунків.

**Розділ V** присвячений вивченням динаміки деяких інтерлейкінів в крові у хворих на піоневмоторакс. В змістовних 19 таблицях наведені повні дані про динаміку рівня інтерлейкінів 6, 8 та 10 в крові хворих на піоневмоторакс на 1 та 7 добу лікування. На підставі отриманих результатів був проведений дискримінантний аналіз, який дозволив створити дискримінантне рівняння для визначення ймовірності летального результату лікування за отриманими даними зміни рівня інтерлейкінів крові.

**Розділ VI** Присвячений розробленій автором лікувальній методиці. Складається з 4 розділів, в яких є детальний опис методик проведеного лікування хворих основної групи, та запропоновано новітній алгоритм лікування, надані дані про результати лікування цих хворих включаючи

порівняння із результатами лікування хворих групи порівняння. Результати дослідження оформлені достатньою кількістю таблиць та рисунків.

Автор вдало узагальнює та аналізує результати дослідження: підкреслює актуальність проведеної роботи, значення діагностичних критеріїв при визначені етіологічного чинника синдрому, ілюструє зв'язок отриманих діагностичних критеріїв з патогенезом захворювання і перебігом спонтанного пневмотораксу.

Ці положення узагальнені автором у 6 висновках і 3 практичних рекомендаціях, які логічно витікають із проведеного дослідження і відповідають поставленій меті та завданням роботи.

Дисертаційна робота дає привід для наукової дискусії.. Оцінюючи позитивно дисертаційну роботу Лопатенка Дмитра Едуардовича хотілося б в якості дискусії одержати відповіді на запитання:

1. Чому не було вивчено рівні інших інтерлейкінів в крові у хворих на піоневмоторакс?

**8. Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації.** Зауваження, які виникли при аналізі дисертації не торкаються суті роботи і мають переважно редакційний та рекомендаційний характер. Дисертацію Лопатенка Дмитра Едуардовича можна вважати завершеною науковою роботою, її оформлення в цілому відповідає вимогам ДАК МОН України.

**9. Відповідність дисертації профілю спеціалізованої вченої ради.** За свою темою, метою та завданнями дослідження, визначеним об'єктом та предметом дослідження, отриманими результатами і зробленими на їх основі узагальненнями і висновками, дисертаційна робота Лопатенка Дмитра Едуардовича «Вдосконалення результатів лікування піоневмотораксу з використанням мініінвазивних технологій», відповідає спеціальності 14.01.01

хіургія, що є профільною для спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при Харківському національному медичному університеті.

**10. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.**  
Дисертаційна робота Лопатенка Дмитра Едуардовича «Вдосконалення результатів лікування піонневмотораксу з використанням мінінвазивних технологій», виконана зі спеціальності 14.01.03 – хіургія згідно з паспортом спеціальності. Робота є закінченим і самостійним науковим дослідженням, актуальним, виконана з використанням сучасних методів досліджень, містить раніше не захищенні наукові положення.

Автореферат оформленний у відповідності до сучасних вимог, детально висвітлює основні положення дисертаційної роботи, наукову новизну та практичну значимість.

Таким чином, дисертаційна робота робота Лопатенка Дмитра Едуардовича «Вдосконалення результатів лікування піонневмотораксу з використанням мінінвазивних технологій», відповідає п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника» від 24.07.2013 р., затвердженою Постановою КМ України № 567, із змінами внесеними згідно з Постановою КМ № 656 від 19.08.2015 р., а її автор, Лопатенко Дмитро Едуардович, заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – "хіургія".

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,  
завідувач поліклінічного відділення  
ДУ «Національний інститут раку  
МОЗ України»

А.Г. Висоцький

Підпис Висоцького Я.В.  
Вчений секретар Національного інституту  
раку Д.Джуковська к.м.н.