

ВІДГУК

Офіційного опонента доктора медичних наук, професора Цівенка О. І.
на дисертаційну роботу Овчаренко Олени Володимирівни
«Оптимізація результатів оперативних втручань на грудній залозі з
урахуванням прогнозування та корекції післяопераційної лімфореї», поданої
до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при Харківському національному
медичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук за фахом 14.01.03 – хірургія.

Актуальність теми дисертації. Рак грудної залози (РГЗ) – найпоширеніша форма раку серед жінок у світі, залишаючись однією з головних причин жіночої смертності. Щорічно в Україні реєструється понад 16 тис. нових випадків РГЗ, з них 24,5% складають жінки репродуктивного віку, щороку помирає понад 7,8 тис. жінок. Рівень захворюваності на РГЗ за останні 30 років зріс в 2,5 рази, щорічний приріст при цьому складає 7,1%. За даними МОЗ України лише 60% жінок виліковуються після діагностування цієї хвороби – адже на ранніх стадіях рак грудей характеризується прихованим перебігом, що обумовлює надто пізні звертання до лікаря і безуспішність проведення радикального лікування.

Хірургічний етап є необхідною складовою в комплексному лікуванні РГЗ. Виконання радикальних мастектомій з лімфаденектомією декількох регіонарних областей, перетину значної кількості лімфатичних судин, широкої відсепаровки шкірних клаптів призводять до розвитку різної за об'ємом і тривалістю лімфореї та утворення порожнин, що в подальшому визначає ризик розвитку ускладнень і перебіг післяопераційного періоду в цілому. На жаль удосконалення оперативних втручань, використання різних методів фізичної дисекції та гемостазу не дають можливості в значній мірі запобігти розвитку цих ускладнень.

З початку 2000-х років стали широко застосовуватись одномоментні реконструктивні операції після мастектомій, що дало можливість заміщення порожнин, а головне значно покращити психологічний стан пацієнток.

Сучасна тенденція у хірургії РГЗ полягає у обранні індивідуалізованої тактики лікування з використанням резекційних методів з проведенням одномоментних реконструктивних операцій, однак стримуючим фактором є високий ризик розвитку різних післяопераційних ускладнень, і перш за все, лімфореї, залишаючись однією з найголовніших проблем. Тому відсутність ефективних методів профілактики післяопераційної лімфореї обумовлює великий науковий інтерес до даної теми.

Отже, дисертаційна робота Овчаренко Олени Володимирівни, яка присвячена оптимізації хірургічного лікування хворих на РГЗ, що сприятиме покращанню результатів лікування є актуальною на сьогоднішній день.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано відповідно до наукової тематики ХНМУ МОЗ України, яка є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри хірургії №1 ХНМУ «Патофізіологічне обґрунтування сучасних методів діагностики та хірургічної корекції патології органів черевної порожнини, судин, легень, щитоподібної залози з урахуванням порушень гомеостазу» [№ державної реєстрації 0106У001855], у виконанні якої дисертантка приймала безпосередню участь.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації. Робота виконана на кафедрі хірургії №1 ХНМУ на базі відділення торакоабдомінальної хірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» на основі комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження і лікування 158 хворих на РГЗ, які були розділені на дві групи – основну та порівняння. В основну групу включені 80 пацієнток хворих на РГЗ, що знаходилися на лікуванні з 2012 по 2016 роки, у яких використовувалися запропоновані методики оперативного лікування і консервативної терапії з урахування прогнозованої оцінки ризику виникнення та перебігу лімфореї в післяопераційному періоді. Групою порівняння обрані 78 пацієнток на РГЗ, які знаходились на лікуванні з 2006 по 2011 роки, яким були виконані радикальні оперативні втручання на грудній залозі за

класичною методикою без прогнозування розвитку лімфореї, операція у даних хворих завершувалася установкою вакуум-дренажів. Для вирішення поставленої мети дисертантом запроваджено цілий спектр клінічних, антропометричних, лабораторних, імуноферментних, імунофлюоресцентних, імуногістохімічних, спектрофотометричних, турбодиметричних, патогістоморфологічних, інструментальних та статистичних досліджень, результати яких оброблялися з допомогою сучасних статистичних методик. Вибір зазначених методів дозволив повністю реалізувати поставлену мету та вирішити завдання дослідження. Результати роботи принципово нові, достовірні, проаналізовані з використанням сучасних аналітичних і статистичних методів. Результати контрольних клінічних спостережень виключають неоднозначність тлумачення результатів дослідження. Наукові положення й висновки належним чином проілюстровані, обґрунтовані, оснований на достатній кількості клінічних спостережень.

Повнота викладу отриманих результатів дисертаційної роботи у наукових фахових виданнях. За матеріалами дисертації автором опубліковано 9 наукових робіт, серед яких 5 статей у фахових виданнях, що входять до переліку МОН України, 3 тез (з них 1 в зарубіжному виданні), отримано 1 Патент України на корисну модель №103576 від 10.12.2017.

Ці роботи в цілому відображують усі положення дисертації і відповідають її висновкам. Результати дослідження авторка висвітлила у доповідях на регіональних, міжнародних форумах, науково-практичних конференціях.

Наукова новизна дослідження, отриманих результатів та положень дисертації. Дисертаційна робота є комплексним клініко-лабораторним дослідженням стану анаболічних і катаболічних процесів організму хворих на рак грудної залози, отримані результати дозволили дисертантці визначити предиктори розвитку післяопераційної лімфореї, розробити та впровадити індивідуалізовану хірургічну тактику лікування.

Дисертанткою на основі вивчення в динаміці стану показників імунологічної системи і біохімічних змін у пацієток з РГЗ, уточнено дані

про патогенетичні механізми розвитку, тривалості і об'єму лімфореї в післяопераційному періоді.

В роботі дістало подальший розвиток вивчення застосування методу високочастотного електрохірургічного зварювання та безконтактної термоструйної коагуляції при виконанні мастектомії і лімфодисекції.

Автором доведена висока ефективність інтраопераційного застосування біодеградаційних колагенових пластин з метою профілактики лімфореї і ліквідації вільних порожнин у хворих з високим ризиком розвитку післяопераційної об'ємної та тривалої лімфореї.

Обґрунтована доцільність та удосконалено режим проведення в післяопераційному періоді глюкокортикоїдної терапії з метою профілактики об'ємної та тривалої лімфореї.

Теоретичне значення отриманих результатів. Основні наукові положення дисертації мають важливе теоретичне значення. Уточнено наукові дані щодо етіопатогенетичних механізмів розвитку постмастектомічної лімфореї у пацієнток на РГЗ.

Доповнено наукові дані, що до прогнозування та попередження розвитку ускладнень після мастектомії, визначені їх достовірні предиктори. Усе вище викладене розширює поняття щодо патогенезу РГЗ та процесів які відбуваються після виконання мастектомії з лімфодисекцією.

Практичне значення одержаних результатів. У представленому дисертаційному дослідженні розроблений та адаптований до потреб практичної хірургії алгоритм діагностичних та лікувально-тактичних заходів що до лікування хворих на РГЗ.

Грунтуючись на отриманих наукових результатах розроблено та впроваджено в практику діагностичну програму прогнозування тривалості і об'єму лімфореї після мастектомії в залежності від імунологічних та біохімічних змін.

Автором розроблено та впроваджено інтраопераційні методи профілактики післяопераційних ускладнень, на сам перед постмастектомічної лімфореї і утворення порожнин. До них відносяться:

обрання зигзагоподібного хірургічного доступу (Патент України на корисну модель №103576 від 10.12.2017), використання височастотних зварювальних технологій для дисекції та коагуляції, застосування біодеградаційних колагенових пластин. Розроблено та впроваджено в практику проєкційний бандаж-фіксатор післяопераційної зони, який забезпечує більш сприятливі умови перебігу репаративних процесів.

Запропоновано методику проведення глюкокортикоїдної терапії в післяопераційному періоді у пацієнок з прогнозовано високим ризиком розвитку тривалої і об'ємної постмастектомічної лімфореї.

Розроблена, науково обґрунтована та впроваджена в практику дисертанткою індивідуалізована програма хірургічної тактики, інтра- та післяопераційної профілактики лімфореї, а загалом і інших ускладнень у хворих на РГЗ сприяла покращенню результатів хірургічного лікування, а саме зменшенню об'єму і тривалості лімфореї майже вдвічі, частоти виникнення сером на 5,35%, часткової неспроможності післяопераційної рани на 5,25%, попередженню нагноєння післяопераційної рани і уникненню необхідності повторних оперативних втручань.

Усі напрацювання автора впроваджено в хірургічну практику, вона приймала безпосередню участь в лікуванні понад 80% хворих на РГЗ, що перенесли радикальну мастектомію з лімфодисекцією.

Результати дисертаційної роботи було впроваджено в роботу відділення торакоабдомінальної хірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України» та хірургічного відділення ДУ «Інститут медичної радиології ім. С.П. Григор'єва НАМН України».

Основні положення проведених досліджень використовуються в навчальному процесі на кафедрі хірургії №1 ХНМУ.

Оцінка змісту і якості оформлення дисертації. Дисертація викладена в одному томі на 161 сторінці машинописного тексту, ілюстрована 46 таблицями, 17 рисунками. Робота складається зі вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, аналізу і узагальненню результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної

літератури, який містить 157 джерел (107 кирилицею та 50 латиницею), які використано в процесі виконання роботи, додатків.

У вступі автором, на підставі аналізу літературних джерел розкрита сутність і сучасний стан проблеми, чітко сформульовані актуальність і мета роботи, визначено завдання та обґрунтована необхідність проведення даного дослідження, показана наукова новизна і практична значимість дисертаційної роботи.

Розділ 1 – «Огляд літератури» складається з чотирьох підрозділів в яких дисертанткою проведено аналіз сучасного стану цілої низки проблем, що потребують вивчення і вирішення для досягнення мети дослідження. Автором проаналізовані еволюція хірургічної тактики в лікуванні РГЗ. Детально представлені топографо-анатомічні особливості та передумови розвитку постмастектомічної лімфореї. Зроблено акцент на порушеннях гуморального та клітинного імунітету у хворих на РГЗ.

Головна увага присвячена аналізу методів профілактики і подальшого лікування лімфореї після виконання радикальної мастектомії. Автором зроблено наголос на тому, що постмастектомічна лімфорея різна за об'ємом та тривалістю розвивається майже у 100% випадків, але методи фізичної, біологічної, хірургічної та іншої профілактики, що розроблені та впроваджені в хірургічну практику не характеризуються високою ефективністю. Представлені перспективні напрямки вирішення даної проблеми.

На підставі вивчених літературних джерел автор приходить до висновку, що прогнозування і попередження постмастектомічної лімфореї і післяопераційних ускладнень в цілому, вибір оптимального доступу оперативного втручання у хворих на РГЗ є актуальними і вимагають додаткових досліджень в цьому напрямку.

В цілому, огляд літератури проведений на високому методологічному рівні, що дало можливість дисертантові довести необхідність здійснення дослідження. Суттєвих зауважень що до огляду літератури відносно теми, яка розглядається в дисертаційній роботі, немає.

Власні дослідження представлені 5 розділами. У *розділі 2* «Матеріали та методи дослідження» дисертанткою детально проаналізовано характеристики хворих основної та контрольної груп з розподілом за віком, локалізацією, поширеністю та морфологічним диференціюванням пухлини, стадією згідно класифікації TNM, антропометричними даними, наявністю супутньої патології. Дана вичерпна характеристика всіх лабораторних, морфологічних та інструментальних методів дослідження. Формування презентативних груп хворих та їх достатня кількість в обох групах дозволили співставляти отримані результати та проводити статистичну обробку матеріалу з отриманням вірогідних результатів. Зауважень до 2 розділу немає.

Розділ 3 «Оцінка значущості імуні-фізіологічних показників з метою прогнозування ризику розвитку післяопераційної лімфореї» складається з двох підрозділів. В яких автором представлені результати ретроспективного аналізу біохімічних та імуніологічних показників до операції та в різні терміни післяопераційного періоду з урахуванням особливостей його перебігу, визначені прогностично достовірні маркери тривалої та об'ємної лімфореї. Екстраполяція отриманих результатів на основну групу хворих дала змогу автору не тільки достовірно прогнозувати ризики розвитку тривалої та об'ємної лімфореї, а і визначити імуні-фізіологічні показники, які свідчать про ефективність обраної лікувальної тактики у хворих після мастектомії, що застосовувалась у пацієнток основної групи .

Тобто зроблено наукове підґрунтя для розробки скринінгової програми прогнозування, профілактики та визначення ефективності корекції постмастектомічної лімфореї. Суттєвих зауважень до 3 розділу немає.

У *розділі 4* «Особливості хірургічного лікування хворих на рак грудної залози», який складається з чотирьох підрозділів дисертанткою детально представлена та проаналізована хірургічна тактика, що включає інтраопераційні методи профілактики тривалої та об'ємної лімфореї, а саме виконання зигзагоподібного хірургічного доступу, застосування високочастотних зварювальних технологій для дисекції та коагуляції під час

виконання мастектомії та використання біодеградаційних колагенових пластин як з метою досягнення гемо- і лімфостазу, так і для повної ліквідації «вільних» порожнин. Представлено переконливі переваги розробленої хірургічної тактики. Вважаю було б доцільним частину представленої матеріалу розмістити в розділі «Огляд літератури».

Розділ 5 «Особливості післяопераційного перебігу у хворих основної групи та групи порівняння» структурно складається з трьох підрозділів. Автор продовжує аналіз застосування розробленої комплексної тактики попередження розвитку постмастектомічних ускладнень у пацієток на РГЗ в післяопераційному періоді. Детально представлені конструкція і особливості застосування оригінального проєкційного бандажу-фіксатору післяопераційної зони та обґрунтовано проведення за розробленою схемою «міні-пульс-терапії» метилпреднізолоном. Завершується розділ порівняльним аналізом післяопераційних даних щодо тривалості та об'єму лімфореї у хворих після мастектомії в групах порівняння і основній. Наведені результати переконливо свідчать про зменшення об'єму і тривалості лімфореї у хворих основної групи, що було досягнуто завдяки розробленій комплексній індивідуалізованій тактиці лікування пацієток на РГЗ. Зауважень до 5 розділу немає.

У **розділі 6** «Результати хірургічного лікування у хворих основної групи та групи порівняння» представлено в порівняльному плані особливості перебігу післяопераційного періоду та ускладнення в досліджуваних групах. Статистично доведено значно сприятливіший післяопераційний перебіг у хворих основної групи. Суттєвих зауважень до 5 розділу немає.

Заключний розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» повністю відображує та узагальнює основні положення дисертаційної роботи. В ньому в деякій мірі зустрічаються повтори раніше представленої матеріалу, які доцільно було б об'єднати у відповідних розділах роботи. Проте узагальнення всієї роботи в цьому розділі створює цілне враження від виконаного дослідження і є практичними рекомендаціями для хірургів по визначенню ризиків розвитку, інтра- та післяопераційному попередженню та

корекції об'ємної та тривалої постмастектомічної лімфореї.

Висновки викладені чітко, вони базуються на отриманих результатах і повною мірою відображають зміст роботи та її основні положення.

Перелік використаної літератури відповідає проблемі, яка вирішується в роботі, містить достатню кількість джерел як вітчизняних, так і закордонних авторів, які є основними по темі сучасними науковими посиланнями, що опубліковані, переважно, в останні 7-10 років.

Таким чином, поставлена мета і завдання вирішені. Дисертація та автореферат відповідають вимогам оформлення, автореферат відображає суть та результати проведених досліджень та розкриває зміст дисертації.

Рекомендації щодо впровадження результатів дослідження. Результати наукового дослідження дозволяють підвищити ефективність лікування хворих на РГЗ, запобігти розвитку післяопераційних ускладнень у пацієнток з високим ризиком розвитку об'ємної та тривалої постмастектомічної лімфореї та рекомендуються до впровадження у клінічну практику.

Зауваження до дисертаційної роботи. За своєю актуальністю та науковою новизною, а також стилем викладання матеріалу робота справляє добре враження. Крім вище зазначених зауважень, у дисертаційній роботі зустрічаються стилістичні та орфографічні помилки, невдалі фразеологічні звороти, деякі таблиці та висновки дещо громіздкі.

Перелічені недоліки не зменшують цінність роботи, а лише підкреслюють актуальність і складність розглянутої проблеми.

У порядку дискусії виникли наступні запитання:

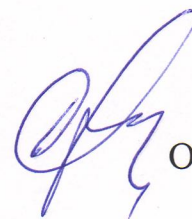
- 1) Чи вивчали Ви явища, які забезпечували лімфостаз після проведення лімфодисекції за допомогою фізичних методів дисекції та коагуляції?
- 2) В чому полягали особливості перебігу післяопераційного періоду у пацієнток після застосування методики аплікації декількома біодеградуєчими гемостатичними колагеновими пластинами з метою ліквідації «вільних» порожнин?

Висновок про відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Все вищевикладене дозволяє прийти до висновку, що дисертаційна робота Овчаренко Олени Володимирівни «Оптимізація результатів оперативних втручань на грудній залозі з урахуванням прогнозування та корекції післяопераційної лімфореї», представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук є закінченим науковим дослідженням, що характеризується науковою новизною та сучасним підходом до реалізації актуальної проблеми хірургії – покращення результатів хірургічного лікування хворих на рак грудної залози. Зроблені зауваження не впливають на позитивну оцінку дисертації в цілому.

Вважаю, що представлена Овчаренко Оленою Володимирівною дисертація має важливе наукове значення і за своєю актуальністю, науковою та практичною значимістю, обсягом проведених клінічних досліджень та за іншими показниками повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013р. № 567 (із змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015р.), а Овчаренко Олена Володимирівна заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – Хірургія.

Доктор медичних наук,
професор кафедри хірургічних хвороб
медичного факультету Харківського
національного університету імені В. Н. Каразіна


О.І. Цівенко

НАЧАЛЬНИК СЛУЖБИ УПРАВЛІННЯ
ПЕРСОНАЛОМ



