

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Хмеля Олега Володимировича «Хірургічне лікування хворих на деструктивні форми хіміорезистентного туберкульозу легень та його ускладнень» подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.613.08 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – хірургія

1. Актуальність теми дисертації.

Незважаючи на успіхи в боротьбі з туберкульозом, епідемічна ситуація в Україні по даному інфекційному захворюванню залишається складною. За останнє десятиріччя були досягнуті певні успіхи в комплексному лікуванні хворих на дану патологію в результаті чого дещо знизилися показники захворюваності та смертності від туберкульозу серед дорослого і дитячого населення, але до цих пір високими залишаються показники захворюваності на деструктивні форми з бактеріовиділенням, смертності хворих до 1 року спостереження, захворюваності на туберкульоз контактних осіб.

Не на належному рівні залишаються показники охоплення дорослого населення профілактичними флюорографічними оглядами, залишаються не до кінця вирішеними питання своєчасного виявлення мікобактерій туберкульозу у вперше виявлених пацієнтів. Залишається дискусійною ціла низка питань щодо термінів консервативної терапії, упередження рецидивів, визначення оптимальних строків хірургічного етапу лікування. Незважаючи на високі показники результатів хірургічного лікування локальних форм туберкульозу не вирішеними залишаються проблеми з передопераційною підготовкою, технікою виконання операцій та веденням післяопераційного періоду у пацієнтів з поширеним та двобічним резистентним туберкульозом процент ускладнень у яких ще високий і потребує впровадження нових хірургічних технологій з метою покращення кінцевих результатів лікування.

У зв'язку з вищевикладеним, особливої актуальності набуває вдосконалення операційної техніки, показань, передопераційної підготовки і методики післяопераційного ведення після резекції легень. Необхідність уніфікованого алгоритму відбору пацієнтів для оперативного лікування, стандартизації передопераційної підготовки, уточнення показань, протипоказань та визначення адекватного об'єму резекції обумовлюють високу актуальність вище викладеної проблеми та необхідність розробки нових ефективних методик та технологій з метою підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз легень особливо на його хіміорезистентні деструктивні форми.

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

Дисертація є фрагментом планових науково-дослідних робіт відділення торакальної хірургії ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України” «Розробити оптимальні методи комплексної передопераційної підготовки і хірургічного лікування хворих на хіміорезистентний деструктивний туберкульоз легень», № держ. реєстрації 0104U000938; «Визначити потребу у хірургічному лікуванні та розробити стандарт надання хірургічної допомоги хворим на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень», № держреєстрації 0107U001215; “Розробити технологію застосування біологічного зварювання тканин при хірургічному лікуванні хворих на туберкульоз легень”, № держ. реєстрації 0110U001214; “Розробити сучасний алгоритм надання хірургічної допомоги хворим на мультирезистентний туберкульоз легень”, № держ. реєстрації 0113U000268.

3. Новизна дослідження та одержаних результатів.

На основі порівняння рентгенологічної картини, клінічних проявів захворювання та визначення морфологічних ознак активності специфічного процесу в видаленому матеріалі, обґрунтована необхідність виконання

оперативного етапу лікування у пацієнтів з великими залишковими змінами туберкульозного процесу після проведеного курсу консервативної терапії.

Доведено, що у резекційному матеріалі всіх хворих, які оперувались з приводу залишкових змін перенесеного туберкульозу легень спостерігалися патологічні зміни, які були обумовлені хронічним перебігом туберкульозного процесу різного ступеня активності.

Вперше на підґрунті дослідження резекційного матеріалу представлене морфологічне обґрунтування необхідних об'ємів резекції та визначені відповідні терміни виконання хірургічного втручання після проведення курсу хіміотерапії.

Вперше інтегрований аналіз ефективності передопераційної підготовки та ведення післяопераційного періоду, загальна оцінка ефективності хірургічного лікування, аналіз взаємозв'язку виникнення післяопераційних ускладнень з передопераційним станом хворих, стали статистично обґрунтованою основою для розробки технології надання хірургічної допомоги хворим на вперше діагностований туберкульоз легень. Встановлено, що оптимальним періодом хірургічного лікування є 7-10 місяців від початку антимікобактеріальної терапії.

Доведено, що застосування колапсотерапевтичних методів лікування у хворих дозволило досягти задовільних результатів у 85,7 % хворих при повному виліковуванні 67,9 % пацієнтів.

Безумовною новизною роботи є обґрунтована загальна розрахункова потреба в хірургічному лікуванні хворих з невдачею лікування. Автором визначені причини незадовільних результатів хірургічного лікування хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень та розроблені заходи з їх попередження. Обґрунтована і доведена необхідність їх своєчасного оперативного лікування після закінчення основного курсу терапії.

Перевагою і новизною даної роботи став розроблена технологія надання хірургічної допомоги хворим на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, а результатом його впровадження та апробації став

розроблений сучасний алгоритм надання хірургічної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз легень

Автором розроблена та удосконалена передопераційна підготовка та хірургічна тактика лікування хворих на туберкульоз легень, а розробка і впровадження новітніх технологій, зокрема технології застосування біологічного зварювання тканин при хірургічному лікуванні, дали змогу досягти нового рівня якості надання хірургічної допомоги вище вказаному контингенту хворих.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

В дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування диференційованого підходу до визначення показань, протипоказань, виду і оптимального терміну проведення хірургічного втручання у хворих на деструктивні хіміорезистентні форми туберкульозу легень, а також потреба в його виконанні. Обґрунтовано доведена висока ефективність розробленої технології надання хірургічної допомоги хворим на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень. Розроблена система комплексної передопераційної підготовки хворих до резекційних втручань з урахуванням виду та об'єму операції. В роботі доведена можливість та ефективність застосування біологічного зварювання тканин при хірургічному лікуванні хворих саме на туберкульоз легень. Розроблений новий спосіб закриття нориці кукси головного бронху після пульмонектомії. В теоретичному аспекті дуже важливим є розробка алгоритму надання хірургічної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз легень та дослідити його ефективність.

5. Практичне значення результатів дослідження.

Практичне значення одержаних результатів полягає у розробці, апробації та впровадженню схеми передопераційної підготовки у хворих на туберкульоз легень. Автором запропоновані нові технічні прийоми при виконанні операцій: спосіб колапсохірургічного та методики

колапсотерапевтичного лікування при поширеному деструктивному туберкульозі легень. Розроблена технологія надання хірургічної допомоги хворим на вперше діагностований туберкульоз легень, технологія застосування біологічного зварювання тканин при хірургічному лікуванні хворих на туберкульоз легень, новий спосіб виконання торакотомії, новий спосіб лікування хворих з норицею кукси бронха після пневмонектомії, алгоритм надання хірургічної допомоги у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень.

В цілому практичні рекомендації, сформульовані автором, дуже актуальні в нинішній епідемічній ситуації з туберкульозу в Україні і сприяють підвищенню ефективності хірургічного лікування хворих на хіміорезистентні деструктивні форми туберкульозу легень.

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Дисертація викладена на 371 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 92 таблицями, 66 рисунками. Вона складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів, 8 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та переліку літератури, який становить 404 найменування, із них кирилицею – 350 та додатку.

Робота побудована в методологічно грамотному дисертаційному стилі, добре ілюстрована рисунками і таблицями.

У переліку умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів подані ті скорочення, які зустрічатимуться в тексті.

У вступі викладена актуальність, зв'язок з науковими програмами, мета і задачі дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукова новизна, обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, наукове і практичне значення, особистий внесок здобувача, апробація результатів дослідження, публікації.

РОЗДІЛ 1. «ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕННЯ» складається з 4 підрозділів.

1.1. Особливості перебігу епідемії туберкульозу на сучасному етапі.

1.2. Ефективність консервативного лікування поширеного туберкульозу легень.

1.3. Причини розвинення хронічних деструктивних форм туберкульозу легень.

1.4. Хірургічне лікування поширеного туберкульоз.

Огляд літератури написаний досить чітко і зрозуміло. В ньому віддзеркалені проблемні питання, з яких впливає дисертаційна робота.

РОЗДІЛ 2. «ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ» в якому наведена загальна клінічна характеристика хворих, що включені в дослідження, відображені методи дослідження хворих, оцінка результатів лікування а також методи статистичної обробки матеріалу дослідження.

На основі проведено аналізу можна зробити висновок, що матеріал дослідження достатній.

Методи дослідження сучасні й відповідають меті та поставленим задачам.

РОЗДІЛ 3. «ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ПОЛОЖЕНЬ СИСТЕМИ НАДАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА ДЕСТРУКТИВНІ ФОРМИ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ В СУЧАСНИХ УМОВАХ» складається з 5 підрозділів.

3.1. Патоморфологічні особливості дослідження резектованих препаратів у оперованих хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень.

3.2. Визначення обсягу і тривалості комплексної передопераційної підготовки та критеріїв її ефективності.

3.3. Визначення потреби у хірургічному лікуванні хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень.

3.4. Обґрунтування оптимальних термінів призначення хірургічного лікування у хворих на ВДТБ.

3.5 Розробка та оцінка ефективності застосування розробленої технології надання хірургічної допомоги хворим на ВДТБ.

Розділ присвячений оцінці співвідношення між поширеністю туберкульозного ураження за рентгенологічною картиною та морфологічними проявами процесу в резектованому матеріалі, на основі яких здобувач доводить наявність різного ступеня активності туберкульозного процесу після проведення основного курсу хіміотерапії. Це дає підстави автору вважати за необхідне призначення хірургічного лікування з метою радикальної санації туберкульозного процесу. Аналіз динаміки морфологічних ознак активності туберкульозу дозволяє автору вважати оптимальним терміном виконання операції в період від 7 до 12 місяців від початку лікування.

На основі аналізу несприятливих передопераційних факторів автор визначає їх кореляційний зв'язок із виникненням післяопераційних ускладнень, які негативно впливають на кінцевий результат лікування. За показником невдачі лікування запропонована схема розрахунку потреби у хірургічному лікуванні хворих на вперше виявлений туберкульоз легень. Визначені основні причини незадовільних безпосередніх результатів хірургічного лікування і запропоновані заходи по їх профілактиці, що в результаті дало можливість скоротити післяопераційний період удвічі.

РОЗДІЛ 4. «ЗАСТОСУВАННЯ КОЛАПСОТЕРАПЕВТИЧНИХ МЕТОДІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ» складається з 2 підрозділів.

4.1. Ефективність застосування колапсотерапевтичних заходів у лікуванні хворих на деструктивний ХРТБ легень.

4.2 Лікування хворих на деструктивний хіміорезистентний туберкульоз із застосуванням розробленого комплексу передопераційної підготовки та колапсохірургічних операцій.

Дисертант показав, що сукупний задовільний результат лікування хворих основної груп склав 90,4 %, а у групі порівняння – 68,9 %. Летальний вихід в основній групі трапився тільки в 1 випадку – 1,8 %. Незадовільні результати спостерігалися у 8 хворих – 9,6 %. У групі порівняння незадовільні результати склали 31,1 %, летальність – 8,9 %, тобто ефективність хірургічного лікування в контрольній групі виявилася нижчою, практично, втричі ($p < 0,001$).

Таким чином, застосування диференційованого вибору виду та об'єму операції з використанням колапсохірургічних втручань та заходів розробленої комплексної передопераційної підготовки сприяло підвищенню ефективності лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, зменшенню ризику виникнення післяопераційних ускладнень, розширенню меж операбельності.

РОЗДІЛ 5. «РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ЗАСТОСУВАННЯ БІОЛОГІЧНОГО ЗВАРЮВАННЯ ТКАНИН ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ» складається з 4 підрозділів.

5.1. Оцінка дії низькотемпературної високочастотної коагуляції на легенеvu паренхіму в умовах туберкульозного запалення та визначення її режимів для біологічного зварювання тканин.

5.2. Розробка варіантів застосування низькотемпературної високочастотної коагуляції для біологічного зварювання тканини при виконанні резекції легеневої тканини та для забезпечення її гемостазу і герметизму в умовах операційної травми паренхіми.

5.3 Розробка алгоритму застосування технології біологічного зварювання легеневої паренхіми при лікуванні хворих на туберкульоз легень.

5.4 Розробка способу розтину м'яких тканин при виконанні торакотомії з використанням зварювальної технології.

У розділі детально висвітлюються розроблені, впроваджені та апробовані нові хірургічні технології: біологічного зварювання тканин і способу розтину м'яких тканин при виконанні торакотомії, що дозволило істотно скоротити терміни клінічного виліковування.

Розроблена технологія застосування біологічного зварювання тканин при хірургічному лікуванні хворих на туберкульоз легень, дозволяє спростити техніку виконання операцій при відсутності післяопераційних легенево-плевральних ускладнень, більш швидкому перебігу етапів післяопераційного періоду, достовірно скорочує терміни клінічного вилікування, порівняно з традиційними методами ушивання паренхіми на 41,3 %.

Застосування технології розтину м'яких тканин при виконанні торакотомії дозволило вдвічі скоротити тривалість виконання оперативного доступу (з 27,5 хв. до 14,5 хв.), запобігти крововтрати і попередити післяопераційні ускладнення з боку операційної рани.

РОЗДІЛ 6. «РОЗРОБКА СПОСОБУ ЗАКРИТТЯ НОРИЦІ КУКСИ ГОЛОВНОГО БРОНХУ ПІСЛЯ ПНЕВМОНЕКТОМІЇ»

Дисертант показав, що розроблена технологія закриття нориці кукси головного бронху після пневмонектомії дозволяє уникнути повторних операцій, виключити обумовлені ними значну операційну травму і ризик ускладнень, забезпечує вилікування усіх хворих та скорочення тривалості їх перебування в стаціонарі на 42,5 %.

РОЗДІЛ 7. «РОЗРОБКА АЛГОРИТМУ НАДАННЯ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ» складається з 2 підрозділів.

7.1 Визначення причин недостатньої ефективності хірургічного лікування та обґрунтування алгоритму надання хірургічної допомоги хворим на мультирезистентний туберкульоз легень.

7.2 Результати впровадження алгоритму надання хірургічної допомоги хворим на мультирезистентний туберкульоз легень.

Зрозумілим завершенням проведеного дослідження стали розробка, апробація та впровадження алгоритму надання хірургічної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз легень.

Цей розділ дисертації побудований досить послідовно, в якому автор обґрунтовує доцільність розробки, а потім аналізує результати впровадження алгоритму надання хірургічної допомоги хворим на мультирезистентний туберкульоз легень. Результатом впровадження алгоритму стали високі показники виліковування хворих – 97,5 %, порівняно з 88,8 % до впровадження розробки.

РОЗДІЛ 8. «ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ» складається з 3 підрозділів.

8.1 Оцінка віддалених результатів оперативного лікування хворих на туберкульоз легень.

8.2. Дослідження функції зовнішнього дихання у віддаленому періоді у хворих після пневмонектомій з приводу туберкульозу легень.

8.3 Дослідження гемодинаміки малого кола кровообігу й функціональних параметрів роботи серця у віддаленому періоді у пацієнтів, які перенесли пневмонектомію з приводу туберкульозу легень.

Розділ завершує роботу та присвячений аналізу та оцінці віддалених результатів. Слід зазначити, що аналіз проводився на достатній кількості спостережень – 556 пацієнтів.

На основі проведеного дослідження дисертант робить ряд висновків.

Встановлено, що зменшення швидкості кровотоку після пневмонектомії є не тільки наслідком підвищення опору судинної мережі, але й збільшенням в'язкості крові, за рахунок підвищення показників гематокриту у віддаленому періоді.

Зниження швидкості кровообігу й збільшення часу контакту із тканинами, поряд з підвищеним вмістом гемоглобіну і кисневої ємності крові є компенсаторними механізмами, які включаються у відповідь на зменшення хвилиного об'єму серця.

Разом з тим наявність ЕКГ-ознак гіпертрофії міокарду правого шлуночка ($11,7 \pm 0,5$ %), виявлення відкритої легеневої гіпертензії ($16,4 \pm 0,78$ %), зниження величини константи спорожнювання правого й лівого шлуночків навіть у клінічно компенсованих випадках, свідчить про наявність прихованої ЛСН, що вимагає проведення профілактичних заходів розвинення легеневого серця.

Таким чином, задача по покращенню віддалених результатів хірургічного лікування хворих на важкі, резистентні форми туберкульозу легень може бути вирішена шляхом удосконалення відбору хворих які підлягають оперативному лікуванню, проведення необхідної та достатньої передопераційної підготовки, удосконалення оперативно-технічного виконання втручань, усунення недоліків ведення наркозу, професійне ведення післяопераційного періоду.

У заключенні підведені підсумки роботи і зроблений аналіз власних досліджень.

Висновки (їх 10) та практичні рекомендації цілком відповідають поставленим задачам.

Дисертаційна робота Хмеля О.В. базується на використанні достатнього за обсягом матеріалу та досліджень, проведених із застосуванням високоінформативних сучасних методик і математичних методів статистики. Наукові положення, висновки, практичні рекомендації, сформульовані автором, логічно випливають із результатів власних досліджень, є науково

обґрунтованими. Завдяки запровадженню сучасних методів дослідження, лікування та використанню методів статистичного опрацювання матеріалу отримано вірогідні результати і ряд нових наукових фактів, що дозволило автору обґрунтувати висновки та практичні рекомендації щодо впровадження та використання отриманих результатів.

7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.

За матеріалами дисертації опубліковано 62 наукових праці. Серед них: монографії – 2, статей у фахових наукових періодичних виданнях, рекомендованих МОН України, що індексуються міжнародними науково-метричними базами даних – 21, із них 5 статей у наукових періодичних виданнях інших держав, патентів України на винахід – 4, публікацій у вигляді тез та статей у збірниках наукових конференцій, з'їздів, симпозіумів, інформаційних листів та посібників для лікарів - 35.

Матеріали дисертації достатній мірі викладено в опублікованих роботах та висвітлено на фахових форумах національного та міжнародного рівня.

8. Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення.

За структурою та змістом автореферат відповідає всім положенням, які викладені в дисертації. Дисертація в цілому заслуговує позитивної оцінки, принципових зауважень щодо змісту дисертації немає, проте є зауваження.

- В дисертації є деякі орфографічні та стилістичні помилки.
- Деякі наведені ілюстрації клінічних спостережень видаються не досить інформативними, особливо стосовно рентгенологічних методів обстеження.
- Дещо перевантажений список використаних джерел.
- Загалом дані зауваження несуттєві і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи. У ході аналізу дисертаційного дослідження виникли дискусійні запитання:

1. Які саме препарати використовувалися для інгаляцій з метою передопераційної підготовки хворих, та які препарати застосовували для проведення курсу бронхоскопічних санацій?
2. Вами розроблена технологія закриття нориці кукси головного бронху після пневмонектомії. Наскільки вона технологічно складна, та який повинен бути рівень підготовки спеціалістів, які її проводять?
3. Які перспективи впровадження Ваших розробок в протоколи надання хірургічної допомоги хворим на туберкульоз легень?

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Розроблена технологія надання хірургічної допомоги хворим на деструктивні форми резистентного туберкульозу легень можна прийняти за основу при розробці протоколу надання допомоги хворим на туберкульоз. Результати проведеного дослідження на основі розроблених та впроваджених новітніх технологій (колапсотерапевтичні заходи, передопераційна підготовка та колапсохірургічні операції, біологічне зварювання тканин при виконанні оперативного втручання) дозволяють рекомендувати вищевикладені методики в комплексі передопераційної підготовки та виконання операцій хворим на хіміорезистентний деструктивний туберкульоз легень в практику спеціалізованих фтизіозірургічних торакальних відділень всіх рівнів.

10. Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Хмеля Олега Володимировича «Хірургічне лікування хворих на деструктивні форми хіміорезистентного туберкульозу легень та його ускладнень» (науковий консультант завідувач відділенням торакальної хірургії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України» (м. Київ) , д.мед.н., проф. Калабуха І.А.) присвячена вирішенню важливої та актуальної проблеми фтизіхірургії - підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на деструктивні

форми хіміорезистентного туберкульозу легень на основі розробки системи надання хірургічної допомоги із застосуванням сучасних хірургічних технологій.

Дисертаційна робота відповідає спеціальності 14.01.03 – хірургія.

Виходячи з актуальності, наукової новизни, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, беручи до уваги отримані результати і особистий внесок здобувача значеннями дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 № 567 щодо докторських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Лікар-хірург-онколог відділення пухлин
легень та середостіння Національ-
ного інституту раку, д. мед. н.,
професор

Висоцький А. Г.

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08

“15” 10 2019 р.

Вчений секретар

М.М. Гвоздяк

