

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Грищука Ярослава Івановича
«Оптимізація хірургічного лікування гриж черевної стінки шляхом вибору
адекватного біосумісного імплантату з використанням нанобіосенсорних
технологій», подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.613.08 Національної
медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України на
здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю
14.01.03 – хірургія

1. Актуальність обраної теми дисертації

У другій половині 20 століття при проведенні герніопластики почали застосовувати алотрансплантати у вигляді полімерних сіток, які виробляли поліпропілену. Широке їх розповсюдження набуло при операціях з герніопластики за Ліхтенштейном. Але віддалені результати, до 2 років після операції, показали, що у 13,5% хворих алотрансплантати, сітки для герніопластики, викликають реакцію організму різного ступеня. За дослідженнями було показано, що в результаті реакції організму між елементами сітки утворюються фіброзні містки, що спричиняють ущільненню та зменшенню у розмірах встановленого імплантату.

Проблема лікування гриж передньої ЧС і вдосконалення матеріалів, що використовуються для герніопластики (імплантатів, шовного матеріалу), є цілком актуальною. Існує потреба як у подальшому поширенні малоінвазійних технологій у герніології, так і в пошуку шляхів удосконалення матеріалів для алогерніопластики, а також у виборі раціонального способу їх фіксації в тканинах ЧС із метою підвищення біосумісності тканин, а отже, зменшення в найближчий і віддалений післяопераційні періоди кількості різноманітних ускладнень. Одним із шляхів досягнення цієї мети є індивідуальний добір типу пластичного матеріалу.

Впровадження інноваційних нанобіосенсорних технологій дозволить зменшити кількість інтра- та післяопераційних ускладнень, скоротити терміни стаціонарного лікування хворих, їх соціальної та трудової реабілітації.

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

Дисертаційна робота є частиною комплексної науково-дослідної роботи наукового відділу малоінвазивної хірургії ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС на тему «Удосконалення малоінвазивних методів хірургічного лікування окремих захворювань судин, суглобів, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, носоглотки, щитоподібної та прищитоподібних залоз, зокрема на основі нанобіосенсорних технологій», № державної реєстрації № 0414 U 002120 (2014-2018 рр.).

3. Новизна дослідження та одержаних результатів

Робота має суттєву наукову новизну. Вперше на практиці застосовано метод тестування сумісності матеріалу імплантату з організмом пацієнта методом АСМ. Встановлено, що сітчасті імплантати, які на сьогодні застосовуються при операціях із приводу гриж черевної стінки, для організму пацієнта викликають імунну реакцію різного ступеню.

Метод АСМ показує, що імунна система пацієнта розпізнає сторонній матеріал – сітку для герніопластики. Вперше була показана чутливість АСМ-тестування біосумісності імплантатів з організмом реципієнта.

Аналізуючи отримані дані АСМ-тестування розроблена методика індивідуального вибору пластичного матеріалу при операціях з приводу гриж черевної стінки.

Вперше розроблено та запропоновано алгоритм диференційованого вибору способу герніопластики та індивідуального підбору імплантатів при операціях із приводу гриж черевної стінки методом АСМ-тестування.

Вперше було показано, що обрані за результатами АСМ-тестування імплантати дозволили знизити рівень ускладнень у 5,6 рази та підвищити якість життя пацієнтів.

Вперше на основі експериментальних досліджень та клінічних випробувань згідно методичним рекомендаціям «Клінічне застосування обробки поверхні імплантатів адаптуючою композицією для поліпшення їх біосумісних властивостей у реконструктивно-відновлювальній хірургії» запропоновано та впроваджено в практику спосіб адаптації імплантатів до організму реципієнта з використанням АК.

4. Теоретичне значення результатів дослідження

Дисертантом розроблено та впроваджено в клінічну практику спосіб індивідуального тестування сумісності сітчастих імплантатів на сумісність з організмом реципієнта (Деклараційний патент України № 101381, від 10.09.2015) за допомогою атомно-силової мікроскопії. Це дозволяє визначати ступінь біосумісності сіток для герніопластики з організмом реципієнта та прогнозувати ризик розвитку ускладнень після герніопластики з використанням зміцнюючих сіток.

Автором теоретично обґрунтовано та експериментально доведено ефективність попередньої обробки імплантата адаптуючою композицією – розчином білків сироватки крові реципієнта – в підвищенні його біосумісності з організмом реципієнта.

Запропоновано алгоритм ведення пацієнтів, яким показано операцію з приводу грижі черевної стінки. До алгоритму входить АСМ-тестування імплантатів на сумісність з організмом пацієнта, вибір оптимального імплантата за результатами цього тестування та за відсутності відповідного – обробка адаптуючою композицією або медикаментозний супровід напередодні та після операції.

Спосіб адаптації імплантатів до організму реципієнта з використанням адаптуючої композиції та розроблений алгоритм ведення пацієнтів, яким показано герніопластику зі встановленням зміцнюючої сітки, дозволяють значно знизити ризик післяопераційних ускладнень.

Впровадження даного алгоритму в практику дозволило значно поліпшити результати лікування таких пацієнтів.

5. Практичне значення результатів дослідження

Розроблений дисертантом спосіб адаптації імплантатів до організму реципієнта з використанням адаптуючої композиції та алгоритм ведення таких хворих дозволяють знизити ризик виникнення ускладнень у вигляді асептичного локального запалення з 13,5 % до 2,4 % (у 5,6 рази). Обробка сітчастого імплантату АК, на основі білків крові сироватки пацієнта попереджає виникнення реакції відторгнення організму на його встановлення, що підтверджується відсутністю таких негативних проявів, як біль, відчуття стороннього тіла та набряки в місці імплантації.

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

В роботі представлений аналіз результатів лікування 312 хворих з грижами черевної стінки (ЧС), яким було виконано герніопластику з використанням сітчастих імплантатів в умовах ДНУ «Науково-практичний центр клінічної та профілактичної медицини» Державного управління справами.

Пацієнтів поділено на такі групи: 230 – група порівняння; 82 хворих, які було поділено на 3 групи дослідження. До першої дослідної групи було включено 40 пацієнтів, яким АСМ-тестування сумісності сіток проводили паралельно з виконанням герніопластики. Друга група - 30 пацієнтів, яким встановлювали сітки, обрані на підставі результатів АСМ-тестування. До третьої дослідної групи увійшли 12 пацієнтів, прооперованих із приводу грижі ЧС в період із листопада 2016 р. до лютого 2017 р. Пацієнтам даної групи операцію проводили за розробленою в даній роботі методикою.

В роботі використано сучасні клінічні, фізичні, імунологічні, морфологічні методи, анкетування пацієнтів із метою виявлення післяопераційного болю з використанням модифікованої візуально-аналогової шкали та больового опитувальника Мак-Гілла та статистичні методи дослідження, які є інформативними та достовірними з точки зору доказової медицини.

Обробка результатів проведена із застосуванням адекватних методів статистичного аналізу, що забезпечує надійність висновків роботи. Всі положення дисертації достатньо обґрунтовані, висновки базуються на результатах проведеного наукового дослідження. Всі висновки відповідають поставленим в роботі завданням і містять нові важливі науково-практичні узагальнення.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті

За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових робіт, з них 5 наукових статей, які опубліковані у фахових журналах, рекомендованих МОН України, 1 статті, що опублікована в іноземному виданні та 5 тезах доповідей, а також доповідях на вітчизняних конференціях. Отримано 1 патент України на корисну модель, опубліковано 1 методичні рекомендації МОЗ України.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення

Дисертаційна робота викладена на 138 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація містить анотації, список публікацій здобувача, основну частину (вступ, огляд літератури, опис матеріалу та методів, 6 розділів власних спостережень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації), список використаних 207 джерел, з яких 78 кирилицею та 129 латиницею. Роботу ілюстровано 25 таблицями та 25 рисунками.

Вступ написано стисло на 6 сторінках друкованого тексту. Обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, визначено мету та завдання дисертації, висвітлено наукову новизну одержаних результатів та їх практичне і теоретичне значення.

У першому розділі подано літературний огляд стосовно основних методів герніопластики з використанням зміцнюючих сіток, що застосовуються в сучасній медицині. Проведено аналіз проблеми реакції

організму на матеріали імплантатів внаслідок перебування їх в організмі, як в експерименті, так і в практичній медицині. Проаналізовано теорії реакцій живого організму на стороннє тіло.

У другому розділі розглянуто основні методи та матеріали, які були використані для вирішення поставлених завдань.

Другий розділ починається с опису дизайну роботи, принципів формування груп дослідження. Дизайн роботи, обрані критерії оцінки результатів повністю відповідають меті та завданням дослідження. Методи дослідження сучасні, дозволяють провести всебічне обстеження хворих з грижами черевної стінки.

В третьому розділі, описано експериментальні дослідження на тваринах. Також описано методику адаптації зміцнюючих сіток для герніопластики до організму реципієнта (кроля).

У четвертому розділі наведено опис клінічних досліджень. Пацієнти групи дослідження були поділені на групи: 40 осіб, яким було проведено операцію паралельно з тестуванням, і 30 осіб, яким встановили сітки відповідно до результатів АСМ-тестування. Всього 70 пацієнтів з грижою передньої черевної стінки.

В дослідження входили 12 пацієнтів, прооперованих з приводу грижі черевної стінки в стаціонарі ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС в період листопада 2016 - лютий 2017. Перед операцією у всіх 12 пацієнтів, сітка для герніопластики Promesh була оброблена Адаптуючою композицією (АК) згідно методичним рекомендаціям «Клінічне застосування обробки поверхні імплантатів адаптуючою композицією для поліпшення їх біосумісних властивостей у реконструктивно-відновлювальній хірургії».

У п'ятому розділі обговорюються результати АСМ тестування сіток для герніопластики, експериментального дослідження поверхні зміцнюючих сіток для герніопластики. Також описано результати застосування Адаптуючої композиції в клініці та клінічні результати АСМ тестування.

Дисертантом запропоновано алгоритм ведення пацієнтів, яким показано операцію з приводу грижі черевної стінки, у яку входить АСМ-тестування імплантатів на сумісність з організмом пацієнта, вибір оптимального за його результатами та у відсутності відповідного – обробку Адаптуючою композицією (АК) або медикаментозним супроводом до та після операції.

Шостий розділ узагальнює результати виконаної роботи. Також у цьому розділі обговорюються економічні, клінічні, практичні та теоретичні переваги використання результатів дослідження у лікуванні пацієнтів з грижами черевної стінки.

Висновки автора повністю походять з отриманих даних роботи, викладено стисло та чітко у 5 пунктах, висвітлюючи головні завдання, напрямки їх вирішення та оцінюючи отримані результати.

Дисертаційна робота виконана на високому методичному рівні, з використанням адекватних та сучасних діагностичних методик, методів лікування та статистичних методик. Практичні рекомендації змістовні. Список літературних джерел достатній.

Зауваження по змісту дисертації: в дисертаційній роботі мають місце окремі стилістичні та орфографічні помилки, але вони не зменшують наукової та практичної цінності роботи.

В процесі аналізу роботи виникли наступні запитання до дисертанта:

1. «Які критерії оцінки результатів АСМ-тестування?»
2. «Які протипоказання до проведення АСМ-тестування?»
3. «На якому етапі лікування проводилось виготовлення адаптуючої композиції?»

9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці

Результати дисертаційної роботи можуть широко використовуватись в клінічній практиці як у спеціалізованих герніологічних центрах, так і в роботі будь якого хірургічного стаціонару, а також у навчальному процесі вищих медичних навчальних закладів.

**10. Відповідність дисертації встановленим вимогам, які
пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук**

Дисертаційна робота Грищука Ярослава Івановича «Оптимізація хірургічного лікування гриж черевної стінки шляхом вибору адекватного біосумісного імплантату з використанням нанобіосенсорних технологій» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Ничитайла Михайла Юхимовича є завершеною, самостійною науковою працею, яка містить новий напрямок у вирішенні актуального завдання по оптимізації хірургічного лікування гриж черевної стінки шляхом вибору адекватного біосумісного імплантату з використанням нанобіосенсорних технологій. За актуальністю, обсягом досліджень, отриманими результатами, практичною значимістю та новизною дисертаційна робота цілком відповідає вимогам, які пред'являються до кандидатських дисертацій, а її автор Гришук Ярослав Іванович заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент
завідувач кафедри хірургічних хвороб
з курсом анестезіології та реанімації
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Скиба Володимир Вікторович

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08

“02” 12 20 19 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08

М.М. Гвоздяк