

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора ЗАРУЦЬКОГО Я.Л. на дисертаційну роботу ЛУТКОВСЬКОГО Руслана Анатолійовича «Обґрунтування розробки та використання наномодифікованих сітчастих імплантатів для відкритої та лапароскопічної алопластики гриж живота», подану в спеціалізовану вчену раду Д 26.613.08 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика МОЗ України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія

1. Актуальність обраної теми дисертації.

Алопластичні операції з сітчастими імплантатами при грижах живота становлять сягають 95,6%. Значно зменшилася частота післяопераційних рецидивів при виконанні відкритої та лапароскопічної алогерніопластики (10%) у порівнянні з аутопластикою (45–50%).

Під час відкритої та лапароскопічної алогерніопластики, як правило, використовують поліпропіленову сітку легкої або середньої маси. Але використання таких сітчастих імплантатів супроводжується високою частотою ускладнень з боку післяопераційної рани: серома (30,8–60,4 %), гнійне запалення рани (4,8–6,4%), лігатурні нориці (1,2–3%), мешома (0,06–1,6%). Це зумовлено тим, що класичний поліпропіленовий сітчастий імплантант в результаті контакту з тканинами черевної стінки викликає їх асептичне серозне запалення різної інтенсивності, а тривале запалення тканин черевної стінки навколо сітчастого імплантату супроводжується серомою, що сповільнює проростання сполучною тканиною та формування капсули. У разі інфікування сероми може виникнути зморщування або міграція сітки, а в подальшому виникає рецидив грижі.

Використання композитних сітчастих імплантатів на основі поліпропілену поєднаних з монокрилом (ultrapro) титановим покриттям (TiMesh), покриттям із Омега-3 жирних кислот сприяють зменшенню запальної реакції тканин черевної

стілки, але частота виникнення та тривалість сероми залишається досить високою (30,4 %), також існує ризик інфікування тканин черевної стінки.

Тому існує необхідність розробки нових сітчастих імплантатів на основі поліпропіленової сітки з антисептиком групи бігуанідинів полігексаметиленгуанідину хлоридом та вуглецевими нанотрубками, які б зменшили частоту післяопераційних ускладнень та рецидивів гриж живота.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до напряму НДР кафедри хірургії і проктології НУОЗ України імені П.Л.Шупика «Розробка нових методів діагностики та хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини» (№ державної реєстрації 0110U000994) і є самостійним дослідженням автора (№ державної реєстрації 0120U100245).

3. Наукова новизна одержаних результатів.

В дисертаційній роботі представлено новий напрямок у вирішенні актуальної наукової проблеми хірургії – підвищення ефективності хірургічного лікування гриж живота шляхом обґрунтування, розробки та впровадження нових нанокompatible поліпропіленових сітчастих імплантатів для алогерніопластики. При цьому вперше:

Експериментально обґрунтована доцільність модифікації класичної поліпропіленової сітки вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом. Визначено оптимальний склад нанотрубок та антисептика, для введення до складу поліпропіленової сітки, що забезпечує антимікробні, сорбційні та протизапальні властивості розробленого сітчастого імплантату.

Доведена доцільність імплантації наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату у експериментальних тварин шляхом морфологічного

дослідження яке вказувало на зменшення запальної реакції тканин навколо імплантованої сітки у порівнянні з класичної поліпропіленової сітки.

Морфометрично доведено зменшення кількості нейтрофільних лейкоцитів, лімфоцитів та макрофагів навколо імплантованої розробленої поліпропіленової сітки у експериментальних тварин в порівнянні з класичною сіткою.

Визначено зменшення кількості цитокінів запалення IL-4 та IL-8 при хірургічному лікуванні гриж живота з використанням розробленої наномодифікованої сітки в порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою.

Удосконалено відкриті та лапароскопічні методики алопластики первинних гриж живота, методики “sublay”, “onlay” при післяопераційних вентральних грижах живота великих розмірів з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки.

Доведена ефективність використання розроблених наномодифікованих поліпропіленових сітчастих імплантатів у хворих з гігантськими післяопераційними вентральними грижами живота при виконанні передніх та задніх методик роз’єднання анатомічних компонентів передньої черевної стінки.

4. Теоретичне значення результатів дослідження.

В дисертаційній роботі автор провів аналіз наукових теоретичних та експериментальних даних щодо причин незадовільних результатів лікування гриж живота. На основі порівняльної характеристики сучасних методів хірургічного лікування гриж живота, розроблені нові нанокompозитні поліпропіленові сітчасті імплантати для алогерніопластики.

Теоретичні аспекти даної роботи включені в науково-педагогічний процес хірургічних кафедр Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова та кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров’я України імені П.Л.Шупика

5. Практичне значення результатів дослідження.

На основі отриманих теоретичних та експериментальних даних дисертантом розроблений наномодифікований поліпропіленовий сітчастий імплантант, який має сорбційні, протимікробні та протизапальні властивості.

Розроблені та впроваджені способи хірургічного лікування гриж живота з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки, які забезпечують кращі результати хірургічного лікування гриж живота та зменшення післяопераційних ускладнень у ранньому та віддаленому післяопераційному періодах.

Результати роботи впроваджені в клінічну практику низки хірургічних відділень, що дозволило підвищити ефективність лікування пацієнтів з грижами живота.

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

Дисертація викладена українською мовою на 396 сторінках машинопису, побудована за загальноприйнятими принципами та складається із анотації українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, висновків, додатків, списку використаних джерел, який містить 301 найменувань, із них 189 кирилицею та 112 латиною. Робота ілюстрована 51 рисунками та 34 таблицею.

Кількість експериментального і клінічного матеріалу є достатньою для оцінки результатів лікування, а представлена статистична обробка отриманих результатів забезпечує його репрезентативність.

У *вступі* дисертант обґрунтовує актуальність обраної теми дослідження, формулює мету та завдання дослідження, окреслює основні положення наукової новизни та практичного значення дисертаційної роботи.

Об'єкт та предмет дослідження визначені вірно. Вступ містить всі складові, передбачені чинним вимогам до дисертаційних робіт.

Розділ 1. «Сітчасті імплантати для пластики при хірургічному лікуванні гриж живота, їх значення у виникненні післяопераційних ускладнень та профілактика ускладнень» містить огляд літератури про сучасний стан проблеми хірургічного лікування гриж живота із використанням сітчастих імплантатів для відкритої та лапароскопічної алоплатстики. Автор висвітлює сучасні уявлення щодо впливу сітчастих імплантатів на причини виникнення первинних та післяопераційних вентральних гриж живота. Наводить характеристику сучасних сітчастих імплантатів для пластики при хірургічному лікуванні гриж живота. Аналізує вплив імплантів на розвиток післяопераційних гнійно – запальних ускладнень, причини їх виникнення, лікування та профілактику.

Зауваження: За кількістю сторінок розділ дещо замалий (22 сторінки), містить недостатньо інформації щодо профілактики і хірургічного лікування ускладнень.

В розділі 2. *«Матеріали та методи дослідження»* представлений дизайн наукового дослідження, аналіз матеріалів та технічних умов виготовлення наномодифікованих сіток. Робота містить експериментальну і клінічну частини.

Експериментальна частина дослідження проведена на 140 статевозрілих щурах у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова, в якому автор вивчає процеси запалення і формування сполучної тканини при застосування розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантата у порівнянні з класичним поліпропіленовим сітчастим імплантатом і доводить переваги першого. Робота виконана з дотриманням сучасних біоетичних норм гуманного ставлення до експериментальних тварин.

Клінічна складова роботи містить аналіз лікування 1340 пацієнтів з грижами живота, яких було розділено відповідно до видів гриж живота. Оцінку клінічної ефективності хірургічного лікування гриж живота сформували на підставі

порівняльного аналізу результатів застосування наномодифікованої і класичної поліпропіленової сітки. При цьому хірургічні втручання виконували у однаковому обсязі пацієнтам груп порівняння. Клінічна характеристика обстежених пацієнтів містить ретельний опис анамнестичних даних, оцінку їх функціонального стану, аналізу якості життя та інше. Перед операцією у пацієнтів основної групи була отримана інформована згода відповідно до діючого законодавства на використання наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату

Застосовані дисертантом методи статистичної обробки результатів та критерії вірогідності відповідають вимогам до медичних та біологічних досліджень. В цілому розділ побудований логічно та змістовно, принципових зауважень немає.

У розділі 3 представлено *“обґрунтування розробки та властивостей наномодифікованих легкої та середньої маси поліпропіленових сіток для алопластики гриж живота”*. При цьому наведено математичне обґрунтування складу наномодифікованих поліпропіленових сіток з антимікробними властивостями та фізико – хімічні і антимікробні властивості матеріалів для виготовлення сітчастих імплантатів. Доведено, що домішки такі як вуглецеві нанотрубки та антисептик полігексаметиленгуанідину хлорид введені під час виробництва в склад поліпропіленової сітки покращують властивості сітки.

Розділ написаний цікаво, принципових зауважень немає.

Розділ 4. «Властивості сітчастих імплантатів модифікованих вуглецевими нанотрубками та полімерним антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом» складається з двох підрозділів: фізико – механічні властивості сітчастого імплантату модифікованого вуглецевими нанотрубками та полімерним антисептиком і антимікробні властивості розроблених сітчастих імплантатів з поліпропілену. Розділ представляє значний науковий та практичний інтерес, написаний у співпраці інститутом технології та дизайну НАН України та НДІ мікробіології та імунології АМН України.

Зауваження: Розділи 3 і 4, що написані у співпраці, доцільно об'єднати.

У розділі 5 автор в експерименті досліджує біосумісність сітчастих імплантатів з поліпропілену модифікованих вуглецевими нанотрубками та полімерним антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом за допомогою морфологічних та морфометричних методів дослідження. Отримані дані свідчать, що запальна реакція тканин на розроблений наномодифікований поліпропіленовий сітчастий імплантант менш виражена ніж на класичний поліпропіленовий. Дисертант доводить високу біосумісність з живими тканинами розробленого імплантанту і можливість його використання при хірургічному лікуванні гриж живота.

Розділ добре ілюстрований, викладений на високому науковому і методичному рівні, принципових зауважень немає.

Розділ 6 присвячений хірургічному лікуванню різних видів гриж живота з використанням наномодифікованих сітчастих імплантатів з антимікробними властивостями. Автор проводить порівняльний аналіз результатів хірургічного лікування первинних та післяопераційних вентральних гриж живота з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки та класичної поліпропіленової сітки. Переконаливо доводить, що використання наномодифікованої сітки призводить до зменшення післяопераційних гнійно – запальних ускладнень таких як: серома, гнійне запалення рани, запальний інфільтрат, лігатурні нориці передньої черевної стінки, мешома, хронічний післяопераційний біль та рецидиви грижі. Все це дозволило скоротити тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі та покращило якість їх життя.

Зауваження: Розділ завеликий (95 сторінок), містить багато текстових повторів при наведенні клінічних прикладів та не оптимальне форматування ілюстративного матеріалу.

У розділі 7 “Стан показників цитокінового профілю та аналіз якості життя хворих при хірургічному лікуванні гриж живота” автор доводить, що при

використанні сітки “легкої” маси, в тканинах навколо неї ІІ-4 виявляється в меншій кількості ніж навколо сітки “середньої” маси, що вказує менші прояви запалення. Статистично доведено зменшення питомої ваги післяопераційних ускладнень та підвищення якості життя пацієнтів у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах.

Зауваження: Розділ короткий, викладений на 12 сторінках тексту, ілюстрований 3 рисунками та 6 таблицями, містить стилістичні та орфографічні неточності.

В підсумку дисертаційного дослідження проведений *аналіз та узагальнення отриманих результатів*, висновки відповідають поставленим завданням.

Всі положення, висновки, рекомендації які містяться у дисертації, науково обґрунтовані і достовірні, що обумовлено достатнім об'ємом експериментальних і наукових досліджень та клінічних спостережень.

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

За матеріалами дисертації опубліковано 40 наукових праць, зокрема 20 статей у фахових наукових виданнях України, в тому числі 14 одноосібних, та 1 в науково-метричній базі Scopus, 4 – в іноземних періодичних виданнях; 13 тез у матеріалах наукових форумів та 7 патентів України на корисну модель

Опубліковані наукові роботи повністю відображають отримані результати дисертаційної роботи. Автореферат відображає основні положення, результати та висновки дисертаційного дослідження.

8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Дисертація і автореферат містять низку дидактичних, стилістичних і термінологічних зауважень. Ілюстративний матеріал доцільно було б викласти в іншому форматі для кращого сприйняття.

Слід відзначити, що ці зауваження не є принциповими та не зменшують позитивної оцінки представленої дисертаційної роботи. Результати, які отримані дисертантом, є новими та мають наукове і практичне значення.

У ході рецензування виникли запитання до дисертанта:

1. Яку сітку Ви модифікували і в чому полягали удосконалені способи хірургічного лікування хворих з грижами живота?
2. Що було критерієм вибору передньої або задньої методики роз'єднання анатомічних компонентів черевної стінки у хворих з гігантськими післяопераційними вентральними грижами?

9. Рекомендації, щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.

Результати дисертаційного дослідження доцільно використовувати у лікувальній роботі загальних та спеціалізованих відділень хірургічного профіля установ охорони здоров'я. Запропонований наномодифікований поліпропіленовий сітчастий імплантат і удосконалені методики операцій дозволять уникнути низки ускладнень та покращать безпосередні і віддалені результати хірургічного лікування гриж живота.

Основні положення дисертації можуть бути впроваджені у науково – педагогічний процес для підготовки студентів, лікарів-інтернів, клінічних ординаторів, аспірантів у закладах медичної освіти МОЗ України.

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

Дисертаційна робота Лутковського Руслана Анатолійовича «Обґрунтування розробки та використання наномодифікованих сітчастих імплантатів для відкритої та лапароскопічної алопластики гриж живота (експериментально-клінічне дослідження)» є самостійною, завершеною науковою роботою, в якій отримано науково обґрунтовані результати, містить раніше не захищені наукові положення, що вирішують наукову проблему - підвищення ефективності хірургічного лікування пацієнтів з грижами живота

За актуальністю, об'ємом та рівнем досліджень, науковою новизною отриманих даних, теоретичною та практичною цінністю, дисертаційна робота Лутковського Р.А. «Обґрунтування розробки та використання наномодифікованих сітчастих імплантатів для відкритої та лапароскопічної алопластики гриж живота», відповідає вимогам п. 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 року, щодо докторських дисертацій, а її автор заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.

Офіційний опонент:

доктор медичних наук, професор,

начальник кафедри військової хірургії

Українська військово-медичної академія МО України

Я.Л. ЗАРУЦЬКИЙ

Відгук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 26.613.08

«15» 04 2021 р.

Вчений секретар



М.М. ГВОЗДЯК
 Начальник відділу особового
 складу та стройового
 Української ВМА
 ПОЯКОВНИК
 О.В.ПРУТ