

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію Лутковського Руслана Анатолійовича «Обґрунтування розробки та використання наномодифікованих сітчастих імплантатів для відкритої та лапароскопічної алопластики гриж живота (експериментально-клінічне дослідження)», 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

Актуальність теми дисертації. На сьогоднішній день велика кількість операцій виконується з використанням сітчастих імплантатів 95,6 % (A.Kingsnorths, 2016; S.Morales, 2018). Також потрібно відмітити, що при використанні сітчастих імплантатів частота виникнення рецидиву грижі живота значно зменшилася в порівнянні з операціями аутопластики. Частота рецидивів гриж живота після аутопластичних операцій спостерігалась у 45–50 %, та після алопластики зменшилась до 10% (Іоффе О.Ю., 2017; Білянський Л. С., 2018; Novitsky Y. K., 2019). Найбільш часто для відкритої та лапароскопічної алогерніопластики використовують класичну поліпропіленову сітку легкої або середньої маси. Однак використання таких сітчастих імплантатів не зважаючи на антибіотикопрофілактику, протизапальну терапію супроводжується високою частотою ускладнень з боку післяопераційної рани, таких як серома (30,8–60,4 %), гнійне запалення рани (4,8–6,4 %), лігатурні нориці (1,2–3 %), мешома (0,06–1,6 %) (Фелештинський Я. П., 2016; Smetansky M., 2018, П'ятночка В. І., 2019). Це зумовлено тим, що класичний поліпропіленовий сітчастий імплантат в результаті контакту з тканинами черевної стінки викликає їх асептичне серозне запалення різної інтенсивності. Потрібно відмітити, що тривале та інтенсивне запалення тканин черевної стінки навколо сітчастого імплантату супроводжується серомою, що сповільнює проростання сітчастого імплантату сполучною тканиною та формування сполучнотканинної капсули. У разі інфікування сероми часто виникає міграція сітки, її зморщування, завдяки чому виникає рецидив грижі (Заруцький Я. Л., 2018; Reinbold, 2017).

Використання композитних сітчастих імплантатів на основі поліпропілену поєднаних з монокрилом (ultrapro) титановим покриттям (TiMesh), покриттям із Омега-3 жирних кислот та ін. сприяють зменшенню запальної реакції тканин черевної стінки у порівнянні з класичною поліпропіленовою сіткою, але частота виникнення та тривалість сероми залишається досить високою (30,4 %), що підвищує ризик інфікування тканин черевної стінки.

При використанні різних методів, які є загальноприйнятими для профілактики післяопераційних гнійно – запальних ускладнень також зберігає велику частоту виникнення ускладнень в зв'язку з чим потрібно розробити новий вид сітки який би зменшував частоту виникнення післяопераційних ускладнень.

Незадовільні результати хірургічного лікування гриж живота з використанням класичних поліпропіленових сітчастих імплантатів обґрунтовують актуальність розробки нових допоміжних сітчастих імплантатів,

які б мінімізували частоту післяопераційних ускладнень та рецидивів гриж живота.

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).

Новизна дослідження та одержаних результатів. Робота є комплексним дослідженням, метою якого є підвищення ефективності хірургічного лікування гриж живота шляхом обґрунтування розробки та впровадження нових нанокompозитних поліпропіленових сітчастих імплантатів для алогерніопластики.

Вперше експериментально обґрунтована доцільність модифікації класичної поліпропіленової сітки вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом.

Вперше визначено математично оптимальний склад вуглецевих нанотрубок та антисептика полігексаметиленгуанідину хлориду, для введення до складу класичної поліпропіленової сітки, що забезпечує антимикробні, сорбційні та протизапальні властивості розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату.

Вперше експериментально встановлені переваги використання наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату у експериментальних тварин шляхом морфологічного дослідження, яке вказувало на зменшення запальної реакції тканин навколо імплантованої сітки в порівнянні з імплантацією класичної поліпропіленової сітки.

Вперше в експериментах на тваринах морфометрично доведено зменшення запальної реакції навколо імплантованої розробленої поліпропіленової сітки в порівнянні з імплантацією класичною поліпропіленовою сіткою.

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

Вперше обґрунтовано використання удосконалених методик “sublay”, “onlay” з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки при післяопераційних вентральних грижах живота великих розмірів.

Вперше доведено 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.

Практичне значення результатів дослідження. Дисертантом

розроблений наномодифікований поліпропіленовий сітчастий імплантант, який має виражені сорбційні, антимікробні та протизапальні властивості.

Дисертантом розроблені та впроваджені науково обґрунтовані удосконалені способи хірургічного лікування гриж живота з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки, які забезпечують кращі результати хірургічного лікування гриж живота та зменшують післяопераційні ускладнення в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах.

Результати роботи впроваджені в клінічну практику хірургічних відділень комунального некомерційного підприємства міської клінічної лікарні №1 м.Вінниця; комунального некомерційного підприємства центральної районної лікарні м. Калинівка, Вінницької області; комунального некомерційного підприємства центральної районної лікарні Вінницького району, Вінницької області; університетської клініки Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; комунального некомерційного підприємства міської клінічної лікарні №5 м.Київ. Теоретичні аспекти даної роботи були включені в науково-педагогічний процес кафедр хірургії № 1, № 2, медичного факультету № 2 та загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова, а також кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Автор у своєму дослідженні чітко обґрунтовує та доводить необхідність розробки та використання наномодифікованої поліпропіленової сітки, яка суттєво буде зменшувати післяопераційні гнійно – запальні ускладнення.

В першому розділі «Огляд літератури» дисертант представив у вигляді аналізу світового досвіду хірургічного лікування гриж живота із використанням сітчастих імплантатів для відкритої та лапароскопічної алоплатстики, який подано як аналіз основних наукових публікацій за темою дисертаційної роботи з використанням вітчизняних і іноземних джерел, переважно останніх років.

Огляд літератури викладено детально, логічно та послідовно, що свідчить про здатність автора працювати з науковою літературою. Детально розкрито сучасні уявлення щодо впливу імплантата на розвиток післяопераційних гнійно – запальних ускладнень.

Підібрані дисертантом літературні джерела переконливо, на основі сучасних наукових даних та поглядів, обґрунтовують предмет та об'єкт дисертаційного дослідження, формулювання його мети та засобів досягнення. Бажано було би в розділі більше звернути увагу на літературні джерела в яких описуються характеристики різних видів сітчастих імплантатів. В розділі зустрічаються поодинокі стилістичні та орфографічні неточності, але це не впливає на наукову та практичну цінність дисертаційного дослідження.

Мета дисертаційної роботи визначена чітко, відображає науковий підхід до

розв'язання проблеми і орієнтована на досягнення клінічно вагомого результату. Завдання дослідження відповідають його меті, окреслюють етапи її досягнення та висновки чітко відповідають завданням дослідження.

В другому розділі описані матеріали, методи і об'єкт дослідження. Отримані результати базуються на вивченні матеріалів та технічних умов виготовлення наномодифікованих сіток. Експериментальна частина дослідження проведена на 140 статевозрілих щурах масою тіла від 200 до 250 грам, у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. Тварин утримували відповідно загальноприйнятим нормам. Приведені морфологічні та морфометричні дослідження проведені на 140 щурах. В експериментальній частині роботи автор чітко дотримувався основних принципів біоетики при проведенні дослідів на щурах.

Клінічна частина роботи була виконана на 1340 хворих, серед яких було жінок 536, чоловіків 804. Всіх досліджуваних хворих було розподілено на групи згідно конкретної мети, задач, а також напрямку та етапів дослідження. Ґрунтовно описані загально-клінічні методи обстеження, а також методи статистичного аналізу. Суттєвий об'єм цього розділу присвячений клінічній характеристиці, який містить ретельний опис анамнестичних даних, оцінку функціонального стану пацієнтів, аналізу якості життя та інше.

В дисертаційному дослідженні показані переваги розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату в порівнянні з класичним поліпропіленовим сітчастим імплантатом. Достовірність висновків про переваги удосконалених способів хірургічного лікування гриж живота продемонстровано статистичним аналізом.

Застосовані дисертантом методи статистичної обробки результатів відповідні до об'єкту та предмету дослідження, а критерії вірогідності відповідають вимогам до медичних та біологічних досліджень.

В розділі 3 приведене: 1) Математичне обґрунтування оптимального складу наномодифікованих поліпропіленових сіток з антимікробними властивостями; 2) фізико – хімічні і антимікробні властивості матеріалів для виготовлення наномодифікованих сітчастих імплантатів. Цей розділ викладено логічно, сприймається при читанні легко з цікавістю. Доведено, що домішки такі як вуглецеві нанотрубки та антисептик полігексаметиленгуанідину хлорид введені під час виробництва в склад поліпропіленової сітки покращують фізико – механічні та хімічні властивості сітки.

Математичним шляхом за допомогою симплексно-ґраткового методу автором було визначено та обґрунтовано кількість введеного до складу поліпропілену вуглецевих нанотрубок та антисептика полігексаметиленгуанідину хлориду, який є термостійкою олігомерною сполукою, який переходить у в'язкотекучий стан при температурі 169°C та має найкращі антимікробні властивості до більшості збудників мікроорганізмів у

порівнянні з іншими видами антисептиків.

Розділ 4 “Властивості сітчастих імплантатів модифікованих вуглецевими нанотрубками та полімерним антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом”, складається з двох підрозділів: 1) фізико – механічні властивості сітчастого імплантату модифікованого вуглецевими нанотрубками та полімерним антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом; 2)антимікробні властивості розроблених сітчастих імплантатів з поліпропілену модифікованого антисептиками групи бігуанідинів та вуглецевими нанотрубками. Цей розділ має значний науковий та практичний інтерес. В розділі автор чітко обґрунтовує фізико – механічні властивості розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату. Дослідження були виконані на базі сертифікованої лабораторії «Текстиль-тест» Інституту технології та дизайну НАН України при консультативній допомозі доктора хімічних наук професора Цебрєнко М. В. Антимікробні властивості, розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату, були вивчені на базі Харківського НДІ мікробіології та імунології АМН України імені І. І. Мечнікова, при консультативній допомозі кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника інституту Осолодченко Т. П.

На мою думку розділ можна було би дещо скоротити. В розділі зустрічаються орфографічні та стилістичні неточності, але дані зауваження абсолютно не впливають на науковий та практичний рівень дисертаційного дослідження.

Розділ 5 викладено добре, читається легко для сприйняття та з цікавістю. Розділ ілюстрований великою кількістю рисунків та таблиць, які чітко показують переваги використання розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату в порівнянні з класичним поліпропіленовим сітчастим імплантатом, які підтверджуються морфологічними та морфометричними даними. Морфологічні та морфометричні дослідження проводилися на базі кафедри патологічної анатомії з курсом судової медицини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова при консультативній допомозі доцента кафедри, кандидата медичних наук Сорокоумова В. П. Отримані експериментальні дані показують, що реакція тканин в експериментальних тварин на розроблений наномодифікований поліпропіленовий сітчастий імплантат менш виражена ніж на класичний поліпропіленовий сітчастий імплантат, що свідчить про високу біосумісність розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату з тканинами. Це дає можливість його використовувати при хірургічному лікуванні гриж живота.

Розділ 6 “Хірургічне лікування гриж живота з використанням наномодифікованих сітчастих імплантатів з антимікробними властивостями” складається з семи підрозділів. У клінічному розділі дослідження автором описується порівняння результатів хірургічного лікування первинних та післяопераційних вентральних гриж живота з використанням розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки, яку використовували у хворих

основної групи та класичної поліпропіленової сітки яку використовували при хірургічному лікуванні хворих з грижами живота. Автором було доведено, що використання розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки при хірургічному лікуванні гриж живота є ефективнішим порівняно з використанням класичної поліпропіленової сітки, про що свідчило суттєве зменшення післяопераційних гнійно – запальних ускладнень, що підтверджувалося статистичними даними.

В розділі 7 автор чітко відмічає, що при виконанні алогерніопластики з використанням розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату забезпечується зниження загальної частоти післяопераційних ускладнень та підвищується якість життя хворих в ранньому та віддаленому післяопераційних періодах. Принципових зауважень до розділу немає.

В аналізі і узагальненні результатів дослідження дисертант логічно підводить підсумок проведених досліджень з включенням отриманих результатів при хірургічному лікуванні гриж живота з використанням розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату в порівнянні з класичним поліпропіленовим сітчастим імплантатом. Нажаль, автор не акцентував увагу на з'ясування того, які саме механізми є підґрунтям реакції тканин на сітчастий поліпропіленовий імплантант, що є наномодифікованим.

Висновки відповідають поставленій меті та завданням дисертації, містять проаналізовані, коректно узагальнені та оцінені результати виконаних досліджень, логічно витікають з результатів дослідження.

В зв'язку з чим дисертаційну роботу Р.А.Лутковського, представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук «Обґрунтування розробки та використання наномодифікованих сітчастих імплантатів для відкритої та лапароскопічної алопластики гриж живота (експериментально-клінічне дослідження)», потрібно вважати обґрунтованим, багатоскладовим та логічно завершеним дослідженням, пов'язаним єдиним задумом в результаті якої є вирішення наукової проблеми.

Узагальнена оцінка дисертаційної роботи свідчить, що в результаті значного обсягу виконаної роботи отримано новітній, важливий для науки і хірургічної практики наномодифікований поліпропіленовий сітчастий імплантант, який в свою чергу став основою для практичного впровадження розробленого дисертантом нового підходу до вирішення актуальної проблеми зменшення частоти післяопераційних ускладнень таких як: серома, гнійне запалення рани, запальний інфільтрат, лігатурні нориці передньої черевної стінки, мешома, хронічний післяопераційний біль та рецидиви грижі в ранньому та віддаленому післяопераційних періодах.

Автор провів експериментальні дослідження у тварин з використанням розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату та отримав позитивні результати в порівнянні з класичною поліпропіленовою

сіткою які в подальшому були впроваджені в клінічну практику при хірургічному лікуванні гриж живота, що і є метою даної дисертаційної роботи.

Властивості розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату достатньо вивченні та обґрунтовані.

Дисертаційне дослідження показало, що розроблений наномодифікований поліпропіленовий сітчастий імплантант за своїми властивостями перевершує класичний поліпропіленовий сітчастий імплантант і може широко використовуватися при хірургічному лікуванні гриж живота. Дисертаційна робота є окремим великим дослідженням в результаті якої є вирішення наукової проблеми пов'язаної із суттєвим зменшенням частоти виникнення пісоляопераційних гнійно – запальних ускладнень в наслідок використання при хірургічному лікуванні гриж живота розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки.

В складі дискусії пропоную дисертанту відповісти на наступні питання:

Чому Ви використовували “легкі” та “середньої” маси сітки?

Де Ви проводили морфологічні та морфометричні дослідження в експерименті?

Чому розроблений Вами сітчастий наномодифікований імплантант має такі суттєві переваги перед стандартним поліпропіленовим імплантантом?

Повнота викладення результатів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. За матеріалами дисертації Р.А.Лутковського «Обґрунтування розробки та використання наномодифікованих сітчастих імплантантів для відкритої та лапароскопічної алопластики гриж живота (експериментально-клінічне дослідження)» 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.

Робота оформлена згідно з вимогами ДАК МОН України, на 396 сторінках машинописного тексту, і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, п'яти розділів досліджень, експериментального обґрунтування та клінічної ефективності розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату, розділу узагальнення та висновків. В складі роботи розміщено 34 таблиці та 51 рисунок.

Список використаних джерел містить 301 посилань, з яких переважна кількість – кирилицею, що визначається проведеним дисертантом пошуком сучасних і високо спеціалізованих, і узагальнюючих досліджень в наукових базах. Список оформлений в рекомендованому МОН України Ванкуверському стилі.

Матеріали дисертації в належному обсязі, відповідно до чинних вимог,

викладені дисертантом в опублікованих роботах у наукових фахових виданнях, та пройшли апробацію.

Автореферат дисертації відповідає змісту дисертаційної роботи, повноцінно висвітлює її логіку, етапи та основні результати.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту і оформлення.

Для кращого сприйняття матеріалу можна було би в 3 розділі дисертації додати діаграми, але це не впливає на наукову та практичну цінність дисертаційної роботи.

Великий обсяг викладеного в дисертації матеріалу, який містить значну наукову новизну, вимагає узагальнюючого наведення цифрових даних та їх тлумачення автором.

Викладені зауваження не є принциповими, і не є запереченням високої науковою та практичної цінності дисертаційної роботи, її відповідності існуючим вимогам.

Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження на практиці. При хірургічному лікуванні гриж живота з використанням розробленого наномодифікованого поліпропіленового сітчастого імплантату дасть змогу значно зменшити частоту післяопераційних гнійно – запальних ускладнень та покращити якість життя хворих як в раньому так і віддаленому післяопераційних періодах.

Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. Дисертаційна робота Лутковського Руслана Анатолійовича «Обґрунтування розробки та використання наномодифікованих сітчастих імплантатів для відкритої та лапароскопічної алопластики гриж живота (експериментально-клінічне дослідження)», представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 — хірургія, є завершеним науковим дослідженням, виконаним дисертантом. Дисертаційна робота містить обґрунтовані та достовірні наукові й практичні результати та побудована методично правильно. На підставі отриманих результатів дисертант сформулював новий напрям розв'язання наукової проблеми, який направлений на обґрунтування розробки та використання розробленої наномодифікованої поліпропіленової сітки при хірургічному лікуванні гриж живота. Розроблена та обґрунтована дисертантом наномодифікована поліпропіленова сітка, яка використовується при хірургічному лікуванні гриж живота значно зменшить частоту виникнення післяопераційних гнійно – запальних ускладнень таких як: серома, гнійне запалення рани, запальний інфільтрат, лігатурні нориці передньої черевної стінки, мешома, хронічний післяопераційний біль та рецидиви грижі в раньому та віддаленому післяопераційних періодах. Зміст дисертації відповідає паспорту

спеціальності 14.01.03 — хірургія, а актуальність розв'язаної проблеми, обсяг та зміст проведених досліджень, глибина наукової новизни та практичне значення дисертаційної роботи Р.А. Лутковського відповідають вимогам п.10 положення «Про порядок присудження наукових ступенів», затвердженого постановою №567 Кабінету міністрів України від 24.07.2013 р., зі змінами, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук.

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри хірургії №1
з післядипломною підготовкою
Одеського національного
медичного університету МОЗ України
професор, доктор медичних наук



В.В.Грубнік

Відгук надійшов в спеціалізовану вчену раду Д 26.613.08

15.04.2011

*Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 26.613.08*



М.М.Гвозден

Підпис *В.В. Грубнік*

ЗАСВІДЧУЮ

Вчений секретар Одеського
національного медичного університету

