

ЗІДГУК

рецензента – професора Біляєвої Ольги Олександровни на дисертаційну роботу Мішури Зої Іванівни «Обґрунтування хірургічного лікування парапектальних нориць з використанням колагено-фібринової клейової композиції» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», поданої до спеціалізованої вченої ради ДФ 26.613.023 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика МОЗ України, яка створена відповідно до наказу МОН України №237 від р.

Науковий керівник: Фелештинський Ярослав Петрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика.

1. Актуальність теми дисертаційного дослідження.

Не дивлячись на сучасні досягнення в хірургічному лікуванні хронічного парапроктиту, залишається достатньо висока частота незадовільних результатів лікування. Рецидиви нориць прямої кишki спостерігаються у 5.2-40.0% хворих, 3-20% хворих страждають на гнійно-запальні ускладнення, а у 19-23% хворих відмічається анальна інконтененція. Основними причинами рецидивів парапектальних нориць вважають залишки стінок нориці в рані та на стінці прямої кишki після хірургічного втручання та сповільнена регенерація парапектальної рани, що завершується рецидивуванням.

Останніми роками набула стрімкого зростання кількість наукових публікацій стосовно впровадження нових методів хірургічного лікування хронічного парапроктиту, зокрема колагенових та клейових субстанцій, які покращують результати лікування парапектальних нориць. З урахуванням актуальності даного питання нами було проведено клінічно-експериментально-морфологічне дослідження, спрямоване на вивчення доцільності використання колагенової пластиини, клейкий шар, якої складається з

фібріногену, тромбіну, апротиніну та рибофлафіну у проктологічних патологіях, що супроводжуються дефектом товстого кишківника.

Метою нашого дослідження було підвищення ефективності хірургічного лікування парапектальних нориць шляхом обґрунтування, розробки та впровадження способу хірургічного лікування з використанням колагено-фібринової клейової композиції.

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

Дисертант Мішуря Зоя Іванівна була співвиконавцем НДР кафедри хірургії та проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на тему: «Обґрунтування хірургічного лікування парапектальних нориць з використанням колагено-фібринової клейової композиції», № державної реєстрації 0115U002170, термін виконання НДР 2017–2022 роки, науковий керівник - Фелештинський Ярослав Петрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика та його власне дослідження стало фрагментом даної науково-дослідної роботи.

3. Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.

Дисертантом Мішурою Зоєю Іванівною отримано нові дані щодо підвищення ефективності комплексного хірургічного лікування хворих на хронічний парапроктит шляхом експериментального та клінічного обґрунтування, розробки та впровадження способу хірургічного лікування хворих з використанням колагено-фібринової клейової композиції. Доведено, що використання традиційного способу хірургічного лікування хворих з парапектальними норицями у хворих супроводжувалось високою частотою післяопераційних ускладнень та порушенням запірної функції анального каналу.

Експериментальна оцінка ефективності хірургічного лікування хворих на хронічний парапроктит з використанням колагено-фібринової клейової

композиції у тварин показала більш високу ефективність у порівнянні з використанням традиційних методів лікування. Отримані результати морфологічних змін у гістологічних препаратах товстого кишківника із закриттям дефекту кишкової стінки колагено-фібриновою клейовою композицією полягали у вираженій лейко-лімфоцитарній клітинній інфільтрації. Спостерігалися окремі інфільтрати, які формували лімфоїдні фолікули.

Під час патоморфологічного дослідження фрагментів товстої кишки після проведеного оперативного втручання з приводу закриття дефекту вузловими швами визначалися лейко-лімфоцитарна клітинна інфільтрація в зоні ушивання, гіперемія кровоносних судин, набряк та дистрофічно-дегенеративні зміни усіх шарів стінки кишки.

На 30 добу після операції у 5 тварин із групи порівняння виявлено неспроможність ділянки кишки, укріпленої вузловими швами, і перитоніт. Тварини загинули. Причиною неспроможності була виражена запальна реакція на шовний матеріал.

Морфологічне дослідження гістологічних препаратів кишківника із закриттям дефекту кишкової стінки колагено-фібриновою клейовою композицією на 30 добу спостереження наявні фрагменти сітки, помірно виражена лімфо-гістіоцитарна інфільтрація з невеликою домішкою сегментоядерних лейкоцитів, поодиноких багатоядерних клітин типу «сторонніх тіл», розростання молодої сполучної тканини.

Об'єктивна оцінка імуногістологічного аналізу препаратів оперованої кишки у тварин із групи порівняння в аналогічні терміни показала наявність дефекту м'язового шару із фрагментами гранулеми, сформованої навколо шовного матеріалу. В препаратах візуалізувались нитки, багатоядерні гіантські клітини стороннього тіла, епітеліоїдні клітини, зріла щільна сполучна тканина, грубі колагенові волокна. Також у препаратах кишки поблизу ділянки дефекту видно відсутність повного відновлення слизопродукуючої функції залозистого епітелію на межі з ділянкою

ушкодження, про що свідчило нерівномірне фарбування вакуолей з муцином, зменшення їх кількості. Такі результати свідчать про перевагу процесів проліферативного запалення з утворенням сформованих гранулем, сторонніх тіл навколо шовного хірургічного матеріалу. Морфологічні ознаки були характерні для хірургічного рецидивуючого перебігу запального процесу в стінці кишki, який додатково провокувався та підтримувався шовним матеріалом. Застосування методики вузлового ушивання дефекту кишкової стінки призвело в експерименті до нерівномірного проростання сполучної тканини навколо шовного матеріалу з вогнищами вираженого продуктивного запалення.

Імуногістологічні дослідження показали, що використання колагено-фібринової клейової композиції мінімізує запальну реакцію в стінці кишki, прискорює процеси регенерації та сприяє анатомічному відновленню цілісності всіх шарів у зоні дефекту. Прилеглий до колагену шар має елементи помірного запалення та активного ангіогенезу – відбувається формування великої кількості судинних бруньок. В строки від 30 до 60 днів у всіх тварин основної групи у препаратах спостерігається повна регенерація ураженої тканини та відсутність пластини препарату внаслідок заміщення її сполучною тканиною.

В підлеглій тканині визначається виражений затихаючий ангіоматоз.

Післяопераційні результати показали, що серед пацієнтів основної групи, через три місяці оперативного втручання рецидив параректальної нориці виник у 1го пацієнта з колагено-фібриновою клейовою композицією, що становить (1.6%) - з супутнім цукровим діабетом. Серед пацієнтів групи порівняння у 5 хворих (8,3%) рецидив - триває інфікування рани й у 8(13%) нагноєння післяопераційної рани(гематома).

Алгоритм комплексного лікування хворих на хронічний парапроктит, що включає діагностичні заходи, оцінку стану хворого, передопераційну підготовку, видалення епітеліальної вистілки, адекватну антибіотикотерапію, якщо потрібно в даній ситуації, дозволило зменшити

загальну частоту ускладнень, що є найбільш значним для практичного використання. Результати використання комплексного лікування хворих на хронічний парапроктит за розробленим методом хірургічного лікування показали більш високу ефективність у порівнянні з традиційним методом лікування.

4. Нові науково обґрунтовані теоретичні та експериментальні результати проведених здобувачем дослідження.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження Мішури Сої Іванівни отримане у ході дисертаційної роботи показали більш високу ефективність хірургічного лікування хворих з використанням колагено-фібринової клейової композиції у порівнянні з традиційними способами хірургічного лікування, що було обґрунтовано у експериментальному дослідженні.

Доведено, що використання розробленого способу хірургічного лікування з наявністю препарату, який містить колагено-фібринову клейову композицію (Патент № 133475 України від 10.04.2019 р.) достовірно зменшує число хворих з порушенням запірної функції анального каналу та рецидивів захворювання у хворих на хронічний парапроктит, а також зменшення терміну перебування хворих у лікувальному закладі, що є практично значимим.

Отримані аспірантом Мішурою Соєю Іванівною результати дослідень було впроваджено у клінічну практику у хворих, які отримували комплексне лікування з приводу хронічного парапроктиту у КНП «КМКЛ №5». Результати досліджень були включені у навчальний процес кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

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

Згідно до мети та завдань дисертації, аналізу опублікованих сучасних даних літератури, аспірантом визначено основні невивчені питання і обґрунтовано напрямок дослідження.

В основу дисертаційної роботи покладено аналіз клінічного матеріалу, безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів з хронічним парапроктитом госпіталізованих з 2017 по 2022 роки в клініку кафедри хірургії та проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика на базі КНП «Київська міська клінічна лікарня №5» із застосуванням колагено-фібринової клейової композиції.

Обрані методи діагностики та оцінки ефективності лікування сучасні, інформативні і дозволили виконати мету та завдання дисертації.

Методологія дослідження, достатній обсяг досліджень – на першому етапі в експериментальному дослідженні на 40 білих лабораторних щурах (статево зрілих самцях), яким виконувалося закриття дефекту товстого кишківника з використанням колагено-фібринової клейової композиції та за допомогою вузлових вікрилових швів.

У другій частині дисертаційного дослідження – клінічний, було включено 122 хворих на хронічний парапроктит (основна група – 62 хворих, група порівняння – 60 хворих), яким виконувались сучасні діагностичні критерії визначення важкості перебігу захворювання, сучасні лабораторні та інструментальні методи дослідження, адекватне комплексне хірургічне лікування.

Основні положення, висновки та рекомендації, які сформульовані в дисертації цілковито ґрунтуються на підставі отриманих результатів дисертаційної роботи.

6. Оцінка змісту, оформлення й обсягу дисертації, зауваження щодо оформлення.

Дисертація оформлена відповідно до сучасних вимог, складається з вступу, огляду літератури, опису об'єкту і методик обстеження, розділів власних спостережень і досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій і переліку використаних джерел. Обсяг дисертації - 144 сторінок друкованого тексту. Дисертаційна робота викладена українською мовою, 58 сторінок основного тексту, складається з анотації, вступу, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальненню отриманих результатів, висновків, списку використаної літератури (278 джелер), додатків. Робота ілюстрована 31 рисунком та включає в себе 10 таблиць.

У Вступі дисертант обговорює актуальність дисертаційного дослідження, формулює мету та завдання роботи, викладає основні положення наукової новизни і практичної значущості роботи. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної теми кафедри хірургії та проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Перший розділ “Огляд літератури” присвячено детальному аналізу літературних джерел, які стосуються теми дисертації. Дисертант здійснює огляд існуючих класифікацій парапроктиту, наводить історичні аспекти лікування даної патології, виділяються особливості клініки і перебігу парапроктиту описує та аналізує сучасні методики лікування їх переваги та недоліки.

Другий розділ містить опис груп експериментального та клінічного спостереження, основні методи досліджень, що були використані у дисертаційному дослідженні. У підрозділі 2.1. автор ретельно описує клінічні групи хворих – за розподілом : статі, віку, нозології, що спричинили рецидивування у хворих на парапроктит, виділяє наявність супутніх патологій у хворих. У підрозділі 2.2. приділяє багато уваги опису методів

досліджень, що використані у дослідженнях. Підрозділом 2.3. коротко описує основні принципи лікування хворих на хронічний парапроктит.

Третій розділ рукопису дисертант присвячує висвітленню причин незадовільних результатів хірургічного лікування хворих на хронічний парапроктит традиційними методами лікування .

В четвертому розділі дисертант висвітлює експериментальне дослідження-ефективність закриття дефекту стінки прямої кишki колагено-фібриновою клейовою композицією для герметизації норицевого отвору.

У підрозділі 4.2. Морфологічне дослідження тканин кишківника при закритті дефекту стінки прямої кишki пластиною колагено-фібринової клейової композиції.

В підрозділі 4.3. Морфологічне дослідження тканин кишківника при закритті дефекту стінки прямої кишki вузловими швами.

Розділ 4. Досить багато малюнків, які розміщено на аркуші з чітким описом, в яких чітко представлено морфологічні зміни в представлених в рисунках.

У підрозділі 4.4. Результати експериментального дослідження. Даний розділ закінчується висновками, що наведені в публікації і дають можливість ознайомитися з ними на етапі виконання: стаття «Експериментально-клінічне обґрунтування використання колагено-фібринової клейової композиції для закриття дефекту товстого кишківника».

П'ятий розділ присвячено клінічній частині дисертаційної роботи, що доречно випливає з попередньо отриманих результатів експериментальних досліджень, детальним вивченням недоліків стандартними методами в хірургічному лікуванні хворих на хронічний парапроктит та було поставлено задачу розробити спосіб хірургічного лікування з використанням колагено-фібринової клейової композиції. Автором сумісно з науковим керівником.

У підрозділі 5.2 описано ефективність хірургічного лікування парапектальних нориць з використанням колагено-фібринової клейової композиції у порівнянні з традиційними способами. Дисертант дає оцінку

використання розробленого алгоритму комплексного хірургічного лікування хворих із хронічним парапроктитом, ефективності запропонованої методики, що підтверджуються статистично достовірними розрахунками .

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертації цілком органічно випливають висновки з поставлених цілей та задач матеріали дослідження, відображають його результати, відзначаються логічністю та привертають на себе увагу науковою новизною і практичною значимістю. 5 висновків дисертації є науково-обґрунтованими, мають чіткий зв'язок з фактичними даними і відповідають меті і завданням дисертаційної роботи.

Висновки, наведені в дисертаційному дослідженні, зроблені на основі фактичного клінічного матеріалу та мікробіологічних та патоморфологічних досліджень, які є об'єктивними, достовірними, відповідають поставленим завданням.

У дисертаційній роботі зустрічаються окремі стилістичні та орфографічні помилки та повторення в огляді літератури та розділах. Проте ці зауваження не є суттєвими і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи. При позитивній оцінці роботи в цілому, необхідно зупинитись на деяких зауваженнях та дискусійних питаннях, які не зменшують наукової та практичної цінності дисертації.

Зауваження, які виникли під час аналізу дисертації, не є принциповими.

7. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій.

За матеріалами дисертації опубліковано 6 наукових робіт, із них 4 журнальні статті у фахових виданнях України, та 2 у зарубіжному журналі англійською мовою. Отримано 1 патент на корисну модель у Державному департаменті інтелектуальної власності.

Основні положення дисертаційної роботи висвітлені у доповіді на конференції з міжнародною участю.

8. Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист.

Дисертантом Мішурою Зоєю Іванівною разом з науковим керівником проф. Я. П. Фелештинським розроблені назва та концепція наукової праці, основні теоретичні та практичні положення. Беспосередньо автором здійснено збір та аналіз літературних джерел за темою дисертаційного дослідження. Дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, самостійно проведено аналіз та узагальнення статистичних даних отриманих результатів, сформульовані та обґрунтовані висновки.

В наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належать збір фактичного матеріалу та основний творчий доробок.

9. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної добroчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Під час виконання дисертації Мішурою Зоєю Іванівною дотримувалася принципів академічної доброочесності, що підтверджено висновком експертної проблемної комісії за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія». За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

10. Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до наукового ступеня доктора філософії.

Дисертаційна робота Мішури Зої Іванівни на тему: «Обґрунтування хірургічного лікування парапектальних нориць з використанням колагено-фібринової клейової композиції» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Хірургія») є завершеним науковим дослідженням, яке присвячене актуальній проблемі – хірургічному лікуванню хворих на хронічний парапроктит, робота виконана на достатній кількості хворих, має конкретне наукове та практичне значення, результати дослідження представлені у наукових виданнях, заслухана на науковому конгресі,

дисертаційна робота вирішує поставлене наукове завдання щодо покращення результатів комплексного хірургічного лікування хворих на хронічний парапроктит шляхом обґрунтування, розробки та впровадження способу хірургічного лікування повністю відповідає вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» і може бути представлена до офіційного захисту у разовій спеціалізованій вченій раді, та заслуговує присвоєння наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Хірургія»).

РЕЦЕНЗЕНТ:

д.мед.н., професор кафедри

загальної та невідкладної хірургії

Національного університету охорони
 здоров'я України імені П.Л. Шупика.

О.О.Біляєва

