ВІДГУК

офіційного опонента

Нагірного Ярослава Петровича

на дисертацію

Лози Христини Олегівни

«ІНТРАОПЕРАЦІЙНА ПРОФІЛАКТИКА УТВОРЕННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ РУБЦІВ В РІЗНИХ ДІЛЯНКАХ ОБЛИЧЧЯ ТА ШИЇ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)»,

подану до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 44.601.01 у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія

АКТУАЛЬНІСТЬ ОБРАНОЇ ТЕМИ.

Актуальність даного дисертаційного дослідження обумовлена значним відсотком рецидивів виникнення патологічних рубців в післяопераційному періоді при проведенні повторних втручань, частота яких сягає 55-68%, що значно знижує якість життя пацієнта, а в окремих випадках може приводити до нервово-психічних розладів.

Існують різні теорії надмірного колагенезу в рубцевій тканині, які є основною причиною виникнення патологічних рубців, однак тут залишається низка нез'ясованих питань. Серед них найважливішими є дослідження щодо визначення вірогідності їх виникнення, оскільки вони визначають контингент пацієнтів, яким необхідні методи профілактики вже під час проведення оперативного втручання. Існуючі сучасні методи поділяються на дві групи: доопераційні і післяопераційні. Роботи численних авторів свідчать, що доопераційні методи профілактики патологічних рубців є малоефективними, а післяопераційні не завжди дають змогу отримати бажаний результат.

Літературні дані, дані щодо інтраопераційної профілактики рубців зустрічаються не часто. Тому пошук шляхів запобігання утворення патологічних рубців саме в інтраопераційному періоді представляє значний науковий інтерес, що і обумовлює актуальність даного дисертаційного дослідження.

ЗВ'ЯЗОК ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ З ДЕРЖАВНИМИ ЧИ ГАЛУЗЕВИМИ НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ.

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава) «Алгоритм хірургічного та консервативного лікування хворих, що мають косметичні дефекти тканин щелепно-лицевої ділянки, інволюційний птоз шкіри обличчя та шиї, больові синдроми обличчя та профілактика утворення патологічних рубцевозмінених тканин» (номер держреєстрації 0114U001910).

Автор є безпосереднім виконавцем фрагмента зазначеної науково-дослідної теми.

СТУПІНЬ ОБҐРУНТОВАНОСТІ ТА ДОСТОВІРНОСТІ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І ПРАКТИЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ СФОРМУЛЬОВАНИХ В ДИСЕРТАЦІЇ.

Обґрунтування наукових положень висновків і практичних рекомендацій обумовлено достатнім обсягом експериментальних і клінічних досліджень. Експериментальна частини роботи виконана на 60 щурах-самцях, які були розділені на дві групи по 30 тварин. Тваринам наносили різані рани на передній поверхні живота довжиною 2,0 см. Одній групі тварин рани зашивали ниткою «Поліамід 5/0», іншій – на рану був нанесений шкірний клей «Дермабонд».

Клінічні спостереження, що стосувалися 60 пацієнтів, яким проведені оперативні втручання з приводу видалення доброякісних новоутворень чи проведені інші місцево-пластичні операції.

В залежності від методики закриття післяопераційної рани пацієнтів було розділено на дві групи. В першу групу, що налічувала 30 осіб, входили пацієнти, яким накладено вузлові шви, до другої групи ввійшли пацієнти, яким в якості профілактики утворення патологічних рубців на ранову поверхню додатково наносили клей «Дермабонд».

В експериментальній частині роботи автором застосовані морфологічні та біохімічні дослідження. В клінічних дослідженнях застосовані також інструментальні та планіметричні дослідження. Оцінка ефективності модифікованої методики за критеріями наведеними в дисертаційній роботі, яка проводилася через 3, 7 та 28 діб в експериментальній частині і в 1-шу, 7-му, 14-ту, 28-му , 180-ту та 360-ту добу після оперативного втручання засвідчила переваги запропонованого дисертанткою інтраопераційного способу профілактики оперативних втручань, що і склало вагому аргументацію для трактування основних наукових положень, лягло в основу висновків та практичних рекомендацій.

Наукові положення аргументовані в світлі даних літератури, які свідчать про їх пріоритетність. Висновки дисертації та практичні рекомендації для охорони здоров'я відповідають поставленим завданням науково-дослідної роботи. Все це дає змогу вважати, що дисертаційна робота переконливо обґрунтована, а наукові положення, висновки і рекомендації – достовірні, повністю випливають із фактичного матеріалу і мають теоретичне та практичне значення. Основні здобутки автора та принципові положення дисертації викладені у 17 наукових працях, серед них 5 статей – в наукових фахових виданнях України, 2 статті у журналах, що індексуються базою даних Scopus, 9 робіт у вигляді тез конференцій у збірниках наукових праць, отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель.

Обробка отриманих результатів проведена вдало підібраними сучасними статистичними методами. Наукові положення аргументовані в світлі даних літератури.

НАУКОВА НОВИЗНА

Дисертанткою на основі експериментально-клінічних досліджень науково обґрунтовано та доведено доцільність застосування для інтраопераційної профілактики утворення келоїдних рубців модифікованого способу безперервного незнімного внутрішкірного шва та шкірного клею.

Вперше вивчено механізми формування післяопераційних рубців при застосуванні атравматичних хірургічних ниток у порівнянні з шкірним клеєм.

В порівняльному аспекті вивчено вплив на ступінь активності вільно-радикального окислення, рівень антиоксидантної системи, маркерів запалення, мікробного обсіменіння, неспецифічного імунітету в тканинах рубця при закритті ран різними способами.

Вивчені особливості впливу окремих шовних матеріалів на формування післяопераційного рубця.

Розроблено алгоритм інтраопераційної профілактики патологічних рубців шкіри обличчя та шиї.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Для профілактики утворення патологічних рубців шкіри голови та шиї автором запропоновано спосіб, який ґрунтується на накладанні внутрішкірного безперервного незнімного шва у комбінації з нанесенням на рану шкірного клею «Дермабонд». Представлений алгоритм його виконання. Запропонована власна методика якості формування післяопераційного рубця за стандартизованою шкалою.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені в повсякденну клінічну практику.

ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ

Дисертацію викладено українською мовою на 164 сторінках комп'ютерного тексту та складається зі вступу, огляду літератури, розділу об'єктів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел, додатків. Фактичні дані наведено у 11 таблицях та проілюстровано 75 рисунками. Список літератури включає 157 джерел, серед яких 92 кирилицею та 65 латиною.

У «Вступі» визначена актуальність вибраного автором напрямку досліджень, чітко сформульована мета і визначені завдання, представлені відомості про наукову новизну, практичну значимість, особистий внесок автора, апробацію результатів досліджень, публікації, дані про обсяг та структуру дисертації.

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Викладений на 23 сторінках. Огляд літератури демонструє глибокий аналіз літературних джерел, які стосуються даної теми. Оцінюючи роботи попередніх авторів, дисертантка виявляє проблемні питання, які визначають основні напрямки власних досліджень. Здобувач підкреслює необхідність проведення досліджень у цій галузі, як передумову підвищення ефективності інтраопераційної профілактики утворення патологічних рубців. Огляд складається з 4 підрозділів.

У 1 підрозділі висвітлені дані про механізми формування гіпертрофічних і келоїдних рубців, описані відмінності їх структури, формування судинної сітки. Автор приходить до висновку, що в морфологічній структурі обох видів рубців є схожість, так і відмінність. Однак не виробленого єдиного уявлення про роль судинного-нервового апарату і його вплив на характер метаболічних процесів у рубцевій тканині.

Зауважень до підрозділу немає

У 2 підрозділі представлені дані про вплив розташування рани до напряму силових ліній вибраної ділянки. Показано, що при плануванні хірургічного втручання необхідно враховувати весь комплекс структурних і функціональних особливостей ділянки: ангіоархітектоніку і стан регіональної гемоциркуляції, розміщення нервів, фіброархітетктоніку і гістотопографію м'яких тканин а також біомеханічні властивості тканин.

Зауваження: матеріал викладений не систематизовано.

У 3 підрозділі у порівняльному аспекті представлені методи передопераційної (лазеротерапія, радіотерапія, рентгентерапія, силіконовий гель) так і післяопераційної (застосування кортикостероїдів, ферментів, вазоактивних препаратів) профілактики утворення рубців. Автором проведе ний критичний аналіз їх ефективності а також покази і протипокази до застосування.В резюме акцентується увага, що жоден із відомих методів не задовольняє всіх вимог.

Зауважень до підрозділу немає

У 4 підрозділі аналізуються літературні дані щодо впливу різних шовних матеріалів на формування рубця. Наведено дві основні групи шовних матеріалів – які розсмоктуються і які тривалий час або постійно залишаються в тканинах. Проведений критичний аналіз свідчить, що на сьогоднішній день всі вони поряд з перевагами мають ряд недоліків, які проявляються травматичністю тканин при проходженні голки, різним ступенем мікробного забруднення, втратою з часом в тканинах своїх властивостей. Автором

проведений глибокий аналіз, що свідчить про опрацювання великого об'єму літератури.

Зауваження: представлений на стор. 24, 25, 26 матеріал має опосередковане відношення до теми підрозділу.

В цілому розділ повний, представлений матеріал дає повне уявлення при стан проблеми на сьогоднішній день.

РОЗДІЛ 2
«ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ»

Викладений на 13 сторінках, складається із експериментальної і клінічної частини. Експериментальна частини роботи виконана на 60 щурах, клінічна – на 60 пацієнтах. Розділ складається із 3 підрозділів.

В експериментальній частині використано:

2.1.1 Методи морфологічного дослідження.

У підрозділі описана методика морфологічного дослідження повношарового клаптя шкіри щурів у ділянці рубця, у яких визначали щільність розташування і співвідношення клітинних елементів різних класів

2.1.2 Біохімічні методи дослідження

Методи дослідження включали визначення рівня активних форм кисню в гомогенаті шкіри, на цитопроточному флюорометрі Epics XL «Beckman Coulter»,США, методом Li W. [105], вміст ГПЛ методом Влізло В.В. [50], концентрацію ДК та ТК методом Бузлама В. С. [23], концентрації ТБК-активних продуктів методом Коробейникової Э. Н. [46], окислювальної модифікації білків методом Мещишен І.Ф. [60], визначення супероксиддисмутазної активності методом Чевари С. [89], активність каталази методом Королюк М. А. [47], вміст метаболітів оксиду азоту методом Метельскої В.А. [59], інтенсивність репаративних процесів методом Спіріна А.С. [40], визначення вмісту неоптерину методом Пустовалової Р.А. [73], активності еластази та уреази за методом Левицкого А.П. [53, 83], активність

має свої особливості: нижча щільність розташування клітинних елементів, популяцію складали в основному зрілі макрофаги, клітини фібробластичного ряду були зосереджені переважно у базальних відділах рубця, а похідні моноцитів в апікальних, не зустрічались фрагменти рубця, оточені запальним інфільтратом, що свідчить, що проявом формування нормального рубця.

Зауважень до розділу немає.

РОЗДІЛ 4
БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАГОЄННЯ ОПЕРАЦІЙНИ РАН У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЗАСТОСОВАНОГО МЕТОДУ ЇХ ЗАКРИТТЯ

Розділ викладений на 21 сторінці і містить у собі чотири підрозділи.

4.1 Динаміка показників процесу вільнорадикального окислення на різних етапах формування рубця.

У підрозділі описано дані про зміни окремих показників вільно-радикального окислення, які безпосередньо впливають на якість формування рубця. Зокрема встановлено, що у гомогенатах шкіри значно підвищується рівень активних форм кисню у всіх групах впродовж усього терміну дослідження, підвищується рівень дієнових та трієнових кон'югатів, активних продуктів тіобарбітурової кислоти, які обумовлюють окислювальну модифікацію білків. Ці процеси притаманні тваринам обох досліджуваних груп, однак вираженість їх значно менша у тварин, яким при закритті ран застосовували шкірний клей.

4.2 Динаміка змін показників активності системи антиоксидантного захисту та можливих кисневодефіцитних станів у рубцевозмінених тканинах.

Представлені дані свідчать про особливості антиоксидантного захисту у порівнюваних групах тварин. Встановлено, що показники активності

спероксиддисмутази і каталази значно перевищували перевищували показники інтактної шкіри впродовж усього терміну спостереження. Зіни SH-груп були незначно виражені.

4.3 Порівняльна біохімічна характеристика репаративної здатності шкіри при застосування різник методик закриття операційної рани.

Встановлено, що рівень ДНК і РНК в динаміці у гомогенаті шкіри тварин першої і другої групи зменшився, що свідчить про зниження репаративних процесів.

4.4 Визначення маркерів запалення, мікробного обсіменіння, неспецифічного імунітету у гомогенаті шкіри за умови використання ниток та шкірного клею.

Автором встановлено, що при застосуванні шкірного клею у гомогенатах шкіри експериментальних тварин виражені значно слабше, затухання запальних явищ відбувається швидше, ніж у щурів, яким накладені тільки шви.

РОЗДІЛ 5
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМІКИ ЗМІН СТАНУ ПІСЛЯЧОПЕРАЦІЙНИХ РУБЦЕВОЗМІНЕНИХ ТКАНИН ШКІРИ

Розділ викладений на 26 сторінках, містить у собі 2 підрозділи, де автор характеризує стан післяопераційних рубців при традиційному ушиванні ран і при застосуванні шкірного клею.

5.1 Динаміка змін клінічних показників стану післяопераційних рубців при традиційному ушиванні рани

За бальною шкалою оцінювання стану рубців, запропонованою автором, проведена оцінка параметрів якості рубця впродовж усього терміну спостереження сумарно для усіх пацієнтів. Встановлено, що у хворих 1 групи на першу добу після проведення оперативного втручання загальна сума становила 331 бал, а до 360 доби зменшилась до 69 балів, що свідчить про наближення до параметрів сприятливих прогнозів. Автор проводить

деталізацію кількості пацієнтів за окремими параметрами. Досліджено температуру ранової поверхні і встановлено, що вона у переважної більшості пацієнтів була вищою у порівнянні з інтактною з протилежної сторони, а до 360 доби майже не відрізнялась від неї. Проведені планіметричні дослідження свідчать, що площа рубців в післяопераційному дослідженні наростала до 7-мої доби, а далі зменшувалась і до 360 дня була на 1,0 $см^2$ меншою у порівнянні з першою добою післяопераційного періоду.

5.2 Динаміка змін клінічних показників стану після операційних рубців при застосуванні шкірного клею.

Підрозділ присвячений клінічному дослідженню стану післяопераційних рубців при застосуванні шкірного клею. Результати представлені в балах сумарно для усіх пацієнтів, які свідчать, що на всіх етапах дослідження вони переважають за клінічними параметрами рубці, які утворились після застосування лише одного шва. Так, сумарна кількість балів за шкалою оцінювання у пацієнтів другої групи у перший день після операції склала 199, що значно нижче, у порівнянні з групою пацієнтів першої групи. На 360 день кількість балів склала лише 24. Автор проводить деталізацію кількості пацієнтів за окремими параметрами. Проведені дослідження температури рубця і планіметричні дослідження підтверджують ефективність застосування шкірного клею.

Зауважень до розділу немає.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Розділ викладений на 17 сторінках, проілюстрований 12 рисунками, де автор проводить узагальнення і аналіз отриманих даних проведеного дослідження. Розділ написаний грамотно, проведений детальний аналіз проведених досліджень в порівняльному аспекті.

Зауваження до розділу: Доцільно порівнювати результати власних досліджень з більшою кількістю літературних даних.

Висновки і практичні рекомендації логічно витікають зі змісту та відповідають меті, поставленим завдання.

Автореферат відображає суть дисертаційної роботи, а основні положення опубліковано в 17 наукових працях, серед них 5 статей – в наукових фахових виданнях України, 2 статті у журналах, що індексуються базою даних Scopus, 9 робіт у вигляді тез конференцій у збірниках наукових праць, отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель.

Вони в сукупності висвітлюють всі наукові досягнення, які досить повно обговорені на наукових зібраннях різного рівня та впроваджені в учбовий процес на профільних кафедрах медичних ВУЗів. Результати дослідження впроваджені в роботу щелепно-лицевих відділень: Полтавської обласної клінічної лікарні та КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня».

Дослідження мають перспективу для подальшого впровадження в повсякденну практику спеціалізованих відділень, можуть бути використані для написання монографії, розділу в підручнику, учбових посібників, інформаційних листів, оформлення нововведень.

ЗАПИТАННЯ

1. Які критерії відбору пацієнтів, яким необхідно проводити інтраопераційну профілактику утворення патологічних рубців?
2. Чи можна рахувати доцільним представлення сумарно для всіх пацієнтів результатів оцінки в балах?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Лози Христини Олегівни «Інтраопераційна профілактика утворення патологічних рубців шкіри в різних ділянках обличчя і шиї (експериментально-клінічне дослідження)» являється завершеною

науковою працею, в якій на підставі всебічного аналізу питань, що стосуються модифікованої методики інтраопераційної профілактики утворення патологічних рубців шкіри в різних ділянках обличчя і шиї. За рахунок удосконалення методики накладання інтрадермального шва а також застосування шкірного клею вдалося вирішити важливу для хірургічної стоматології задачу – підвищення ефективності хірургічного лікування пацієнтів шляхом інтраопераційної профілактики утворення рубців. Робота виконана на сучасному методологічному рівні з високим ступенем професіоналізму і технічного забезпечення, що придає вагомості науковій новизні, теоретичному і практичному значенням. Значний обсяг експериментальних і клінічних спостережень, ґрунтовно доповнюють зміст роботи.

Основні наукові напрацювання висвітлені в авторефераті, в 17 наукових працях, серед них 5 статей – в наукових фахових виданнях України, 2 статті у журналах, що індексуються базою даних Scopus, 9 робіт у вигляді тез конференцій у збірниках наукових праць, отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель.

Оприлюднення окремих розділів та положень дисертаційної роботи на наукових вітчизняних зібраннях різного рівня і ближнього зарубіжжя, впровадження їх в клінічну практику, використання в навчальному процесі на профільних кафедрах ВУЗів України засвідчують вагомість досягнень.

Вище викладене дозволяє стверджувати, що дисертаційна робота Лози Христини Олегівни «Інтраопераційна профілактика утворення патологічних рубців шкіри в різних ділянках обличчя і шиї(експериментально-клінічне дослідженн)» за своєю актуальністю, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням в повній мірі відповідає вимогам п.11 Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. за № 567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів України № 656 від 19.08.2015 року) щодо порядку присудження наукових ступенів і присвоєння ученого звання старшого

наукового співробітника, а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22.-стоматологія.

Офіційний опонент,
завідувач кафедри хірургічної стоматології
ДВНЗ «Тернопільський державний
медичний університет імені І. Я. Горбачевського»
д. мед. н., професор Я.П. Нагірний

Особистий підпис
завіряю
Помічник ректора з кадрових питань
Тернопільського медуніверситету