

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Гнатюка Михайла Степановича, завідувача кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України на дисертаційну роботу Кобеняка Миколи Миколайовича «Морфофункціональні особливості тканин товстого кишечника при зшиванні їх різними хірургічними нитками в експерименті», представлену до захисту у разову спеціалізовану вчену раду Полтавського державного медичного університету МОЗ України на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми. Адекватний вибір шовного матеріалу в хірургічній практиці є важливим питанням, оскільки від нього залежить успіх ургентних і планових операцій. Сучасні вимоги до хірургічних ниток останніми роками значно поповнились необхідністю введення у хірургічний шовний матеріал сучасних фармакологічних речовин, які повинні бути направлені на профілактику ускладнень, обумовлених операцією, для забезпечення лікувальної дії на основне або супутнє захворювання, тобто хірургічний шовний матеріал вже є не тільки як засіб з'єднання тканин, але і як активний учасник процесу загоєння хірургічної рани. Недавно з'явився новий вітчизняний шовний матеріал – десмосін, який виготовляється заводом «Біополімер», м. Полтава, Україна. Десмосін - хірургічний шовний біоабсорбований матеріал живими тканинами, призначений для накладання внутрішніх і зовнішніх швів при хірургічних операціях. Десмосін виробляється на основі високомолекулярного полієфіру, забарвленого в синій колір і відноситься до класу швидко резорбуючих шовних матеріалів. Необхідно зазначити, що десмосін стерильний, міцний, не токсичний, апірогенний монофіламентний шовний матеріал.

Варто також вказати, що на сьогодні актуальною є розробка метаболітотропних хірургічних ниток у зв'язку з тим, що вони володіють репаратною, антигіпоксичною і біорегуляторною дією. Метаболічна активність виявлена при дослідженні природних (біофіл) і синтетичних (вікріл, вікріл плюс, полігліколева кислота) шовних матеріалів, що розсмоктуються. Введення

до складу нитки антигіпоксантив (мексидол) і протимікробних засобів (триклозан) потенціює біоенергетичні та репаративні процеси у з'єднаних тканинах внутрішніх органів. У літературі є численні повідомлення щодо здатності L-аргініну поліпшувати перебіг ранового процесу, механічної травми та синдрому поліорганної недостатності, що особливо важливо у ранньому післяопераційному періоді. Цінні якості L-аргініну як препарату, що має антимікробні, антиоксидантні, метаболітотропні та репаративні властивості, визначили розробку методів його іммобілізації на хірургічних шовних матеріалах. Головною перевагою вибору такого шляху введення L-аргініну в організм є, з одного боку, можливість створення необхідної концентрації його безпосередньо у *locus morbi*, а з іншого – попередити його утилізацію у ході пресистемного (мікрофлорою кишок) та системного метаболізму. Запропонована автором нова синтетична розсмоктувальна нитка десмосін, модифікований L-аргініном, є ще одним кроком удосконалення хірургічного шовного матеріалу, який володіє всіма важливими характеристиками, а головне є конкурентоздатним вітчизняним матеріалом і загальнодоступним. Наведене свідчить, що представлена дисертаційна робота Кобеняка Миколи Миколайовича на тему: «Морфофункціональні особливості тканин товстого кишечника при зшиванні їх різними хірургічними нитками в експерименті», є практично орієнтованим та актуальним науковим дослідженням.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Полтавського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією «Експериментально-морфологічне обґрунтування дії нових шовних матеріалів, імплантів та покривних поверхонь на різні органи при використанні в експерименті та клінічній практиці» (№ державної реєстрації 0118U004459). Кобеняк Микола Миколайович є співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

Новизна дослідження та отриманих результатів.

Автором дисертації вперше проведено дослідження модифікованої біологічно-активною речовиною L-аргініном, вітчизняної хірургічної нитки десмосін та морфологічно обґрунтовано її переваги порівняно з синтетичною розсмоктувальною ниткою вікріл. Кобеньак М.М. уперше обґрунтував мікроскопічні, субмікроскопічні та морфометричні зміни тканин сліпої кишки при застосуванні досліджуваного шовного матеріалу, які при цьому адекватно представили репаративні, компенсаторно-приспосувальні та дегенеративні процеси.

Дисертантом вперше доведено, що ступінь репаративних процесів у перивульнарній ділянці сліпої кишки при використанні вікрилу і десмосіну, модифікованому L-аргініном, характеризується стадійністю, що залежить від термінів післяопераційного періоду та наявності біологічно-активних речовин, які надходять безпосередньо від хірургічної нитки.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів.

Насамперед слід зауважити, що в роботі Кобеньака М.М. отримані нові наукові дані щодо топографоанатомічних особливостей будови стінки товстої кишки в цілому, так і за умов впливу хірургічних розсмоктувальних шовних матеріалів, таких як вікріл і десмосін, модифікований L-аргініном. Результати даної дисертаційної роботи є морфологічною основою для обґрунтування клінічних досліджень, спрямованих на профілактику післяопераційних ускладнень в хірургічній практиці. Автором уточнені і доповнені дані щодо кровопостачання товстої кишки і всіх елементів гемомікроциркуляторного русла, що може бути використано в подальших експериментальних дослідженнях на лабораторних тваринах, зокрема кролях.

Методика модифікації хірургічного шовного матеріалу десмосін L-аргініном подана автором до Державного підприємства «Український інститут інтелектуальної власності» для патентування, що дозволить в подальшому налагодити її виробництво. Отримані результати роботи можуть бути

використані в науковому та навчальному процесі профільних кафедр в закладах вищої медичної освіти.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес та науково-дослідну роботу кафедр ряду вищих навчальних закладів України, зокрема у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова, у Дніпровському державному медичному університеті, у Запорізькому державному медичному університеті, у Івано-Франківському національному медичному університеті, у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького, у Полтавському державному медичному університеті, Тернопільському національному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського, у Буковинському державному медичному університеті імені М.Г. Туркевича, у Одеському національному медичному університеті

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

Сформульовані в дисертації положення, висновки і рекомендації базуються на достатній кількості дослідженого матеріалу (65 кроликів), що вивчений із застосуванням сучасних високоінформативних методів та коректної статистичної обробки даних. Зформовані Кобеняком М.М. групи спостережень відповідають вимогам репрезентабельності та відтворюваності. Вибрані методи дослідження сучасні, високоінформативні і повністю достатні для адекватного вивчення товстої кишки у рамках поставлених у дисертаційній роботі меті і завдань. Отримані результати подані в тексті дисертації в описаному вигляді, задокументовані статистично обробленими цифровими даними, що представлені у 7 таблицях і 105 рисунках, які повністю відображають обсяг і результати проведених досліджень. Цифрові дані не тільки статистично оброблені, але й достатньо проаналізовані. Для обговорення та інтерпретації результатів дослідження використано достатню кількість сучасних літературних джерел. Наукові положення та висновки дисертації, що випливають із фактичного матеріалу наукової роботи, є достатньо обґрунтованими узагальненнями, які

логічно завершують дисертацію, відповідають меті та завданням роботи і мають важливе науково-теоретичне та практичне значення.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За результатами дисертації Кобеняка М.М. опубліковано 20 наукових робіт, з них :5 статей у фахових наукових виданнях категорії Б, 1 стаття у виданні, що включене до переліку міжнародної наукометричної бази Scopus, 12 робіт у матеріалах наукових форумів різного рівня, отриманий 1 деклараційний патент. Публічна апробація результатів дисертації Кобеняка М.М. була на чисельних науково-практичних конференціях, форумах, де отримала високу оцінку провідних галузевих спеціалістів. Опубліковані праці повністю та досить об'ємно висвітлюють результати представленої дисертації.

Оцінка змісту та завершеності дисертації.

Дисертація Кобеняка М.М. «Морфофункціональні особливості тканин товстого кишечника при зшиванні їх різними хірургічними нитками в експерименті» оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12 липня 2017 року державною українською мовою. Загальний обсяг складає 300 сторінок, з них 208 сторінок – основний текст. Робота структурована і представлена титульною сторінкою, анотацією, включає зміст, перелік умовних скорочень, вступ, аналітичний огляд літератури, матеріалів і методів дослідження, три розділи власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів дослідження, висновки, список використаних джерел, додатки. Робота ілюстрована 105 високоякісними рисунками і 7 таблицями.

В анотації містяться основні положення дисертаційної роботи державною та англійською мовами з ключовими словами і висвітлені найбільш важливі результати наукового дослідження, зазначена новизна, наданий список публікацій здобувача за темою дисертації. Після змісту подано перелік умовних скорочень в порядку посилань за ходом тексту рукопису.

Вступ написаний дисертантом чітко, де обґрунтований вибір теми і її актуальність, визначена мета та завдання дослідження, сформульовані основні положення, що виносяться на захист, представлені наукова новизна та

практичне значення отриманих результатів, їх апробація та публікації дисертації, особистий внесок автора.

Розділ 1 «Аналітичний огляд літератури» містить 3 підрозділи, де наведені дані стосовно розповсюдженості патології кишок, в тому числі і товстої кишки, дано характеристику різновидів хірургічного шовного матеріалу, зазначено його позитивні властивості і недоліки, що можуть викликати небажані ускладнення при формуванні післяопераційного рубця, зосереджена увага на вплив хірургічного шовного матеріалу на тканини оперованого органа і на організм в цілому. В даному розділі дисертант представив характеристику речовин, які використовуються для модифікації вже існуючих шовних матеріалів (L-аргінін, срібло та ін.). Завершуючи розділ, дисертант на підставі критичного аналізу даних сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури визначив питання, що є новими і ще не вирішеними у розв'язанні цієї важливої проблеми.

У розділі 2 «Матеріали і методи дослідження» автор виділив 4 підрозділи, в яких детально описав послідовність експериментальних досліджень, конкретні адекватні методи, які повністю обґрунтовують і доводять достовірність проведеного дослідження. В експерименті на 65 статевозрілих безпородних свійських кролях (різної статі) віком 8-10 місяців та масою ($2,6 \pm 0,2$) кг., які були розподілені на три групи: одну контрольну і дві експериментальні (з використанням різних шовних матеріалів – вікріл та десмосін, модифікований L-аргініном) проводилась колотомія з подальшим ушиванням рани різними шовними матеріалами, з дотриманням біоетичних принципів роботи з тваринами. Автором представлені всі етапи проведення операції і проілюстровані якісними фотографіями. Автором наводиться опис наступних методів: анатомічного, ангиографічного, гістологічного, методу напівтонких зрізів, електронномікроскопічного, реконструктивного, морфометричного та статистичного.

Наступні 3 розділи власних досліджень написані ретельно і детально, завершуються проміжними висновками щодо отриманих результатів, у заключних частинах розділів наведені списки власних публікацій за

отриманими даними. Кожен розділ є добре ілюстрованим фотографіями мікропрепаратів, графічними рисунками, що візуалізують експериментальні кількісні дані та спрощують їх співставлення.

Розділ 3, присвячений особливостям кровопостачання і структурної організації сліпої кишки кролів контрольної групи і представлений двома підрозділами, де дисертант детально дослідив топографоанатомічні особливості магістральних судин і елементів гемомікроциркуляторного русла товстої кишки кролів контрольної групи і структурну організацію безпосередньо сліпої кишки.

Автором описане гемомікроциркуляторне русло кожного з шарів сліпої кишки, звертається увага на структуру крипт і їх компонентів. Описаний сполучнотканинний компонент слизової і підслизового прошарку, де візуалізуються фібробласти, плазмоцити, макрофаги, моноцити, лімфоцити, гладкі міоцити. Автором проаналізовані етапи проходження запального процесу і формування сполучнотканинного рубця при зшиванні сліпої кишки.

Розділ 4, присвячений визначенню ремоделювання магістральних судин і елементів гемомікроциркуляторного русла при зшиванні ранового дефекту сліпої кишки кролів хірургічною ниткою вікріл, має 3 підрозділи. Дисертантом з'ясовані морфологічні зміни та динаміка пристосувально-компенсаторних реакцій у ділянці ранового дефекту. Так, здобувач встановив, що артеріоли, капіляри, і венули приймають активну участь у відповіді на запалення і формування сполучнотканинного рубця. Автором надана структура і склад крипт сліпої кишки кролів, до якого входять малодиференційовані клітини, які в процесі диференціювання можуть перетворюватись в клітинні елементи крипт: келихоподібні клітини і стовпчасті епітеліоцити з облямівкою, що демонструє розвиток репаративних процесів. Продемонстровано, що реорганізація м'язового компоненту перивульнарної ділянки базується на реакції міоцитів. Плазмоцити і лімфоцити виконують функцію місцевого імунного нагляду, Розділ

ілюстрований високоякісними мікрофотографіями, електронограмами і графічними рисунками.

Розділ 5, присвячений морфофункціональним змінам у перивульнарній ділянці сліпої кишки кролів, зшитою монофіламентною хірургічною ниткою десмосін, модифікованою L-аргініном. Автором виділені 3 підрозділи, де детально описано вплив десмосіну модифікованого L- аргініном у відповідь на запалення і формування сполучнотканинного рубця і переконливо продемонстровано позитивний вплив біологічно активної речовини (L-аргініну) на стан перивульнарної ділянки.

Розділ 6 «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» написаний автором на належному науковому рівні, де детально обговорені та проаналізовані отримані результати. Дисертант не тільки підсумовує одержані дані, але й порівнює їх з даними інших авторів. Розділ написано конкретно і зрозуміло, підкреслена новизна дослідження. Вірогідність наведених результатів дисертаційного дослідження обґрунтована тим, що всі положення, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи сформульовані на підставі аналізу одержаних даних з використанням великого за обсягом досліджуваного матеріалу, відповідають поставленим завданням дослідження та мають наукову й практичну цінність. Цей розділ характеризує дисертанта як ерудованого, зрілого науковця, здатного аналізувати результати експериментальних досліджень.

Дисертантом сформульовано 14 висновків, які завершують наукове дослідження. Висновки структуровані відповідно до визначених дисертантом завдань, що має позитивне значення і спрощує сприйняття отриманих результатів. Висновки науково обґрунтовані, логічні, відповідають меті та завданням дослідження.

Список використаних джерел подано здобувачем у порядку згадування джерела. В списку літератури налічується 231 першоджерело. Наведені джерела оформлені з урахуванням Національного стандарту України ДСТУ 8302:2015 «Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила складання» за Ванкуверським стилем, віднесеним до рекомендованого

переліку стилів з розміщенням у структурі рукопису дисертації відповідно «Вимог до оформлення дисертації», затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року.

В кінці рукопису містяться «Додатки» (4 – групи А, 15- групи Б), які також оформлені згідно наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року.

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення, матеріали для наукової дискусії.

Зауважень принципового характеру у представленій дисертації, які б суттєво впливали на наукову цінність, теоретичне та практичне значення роботи, ставили б під сумнів обґрунтованість та достовірність отриманих результатів немає. В той же час при ретельному аналізі змісту та оформлення дисертації виявлено окремі недоліки:

1. У тексті дисертації допущені деякі неточності стилістичного, орфографічного та комп'ютерного характеру.

2. У тексті дисертації автор вживає анатомічні назви «товста кишка, товстий кишечник». Доцільніше було б писати «товста кишка» згідно міжнародної анатомічної номенклатури (Український стандарт.-Київ: Здоров'я, 2001).

3. Висновки дисертації досить громіздкі. Вважаю, що вони повинні бути більш лаконічними. Раціональніше до кожного завдання представляти один висновок.

Наведені зауваження не принципові та не зменшують науково-теоретичного і практичного значення дисертаційної роботи.

При рецензуванні представленої дисертації виникли наступні запитання:

1. Чи спостерігались злукові процеси при релапаротомії після використання хірургічних ниток? Якщо так, то при використанні якої нитки спайковий процес був більш вираженим?

2. Які оболонки сліпої кишки залучаються в процес ремоделювання перивульнарної ділянки при використанні хірургічної нитки десмосін модифікований L аргініном?

Висновок щодо наявності (відсутності) порушень академічної доброчесності.

Під час вивчення матеріалів дисертації, аналізу наукових публікацій дисертанта фактів порушення академічної доброчесності не встановлено.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам.
Дисертаційна робота Кобеняка Миколи Миколайовича «Морфофункціональні особливості тканин товстого кишечника при зшиванні їх різними хірургічними нитками в експерименті» є самостійною, завершеною, практично орієнтованою науковою працею, в якій вирішено актуальне завдання щодо морфофункціональних змін структурних компонентів стінки сліпої кишки кролів у перивульнарній ділянці при використанні різних розсмоктувальних хірургічних ниток.

За своєю актуальністю, науково-теоретичним та практичним значенням, об'ємом виконаних досліджень, методичним рівнем, достатністю і повнотою опублікування результатів, обґрунтованістю наукових положень дисертація відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 та вимогам оформлення дисертації, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:
Завідувач кафедри оперативної
хірургії та клінічної анатомії
Тернопільського національного
медичного університету імені І. Я.
Горбачевського МОЗ України,
Заслужений працівник освіти
України, доктор медичних наук,
професор



Михайло ГНАТЮК