

ОТЗЫВ

официального оппонента профессора Калинина Р.Е. на диссертацию Елифанова С.А. «Инновационные технологии в реконструктивной хирургии носа (клинико-экспериментальное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия в объединенный диссертационный совет Д 999.052.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского».

Актуальность темы исследования

Специфические осложнения, связанные с использованием традиционных имплантатов, таких как силикон, пористый полиэтилен и др., а также трансплантатов - аутокость, аутохрящ – хорошо известны и, к сожалению, достаточно распространены. При этом, несмотря на доказанные преимущества аутологичных материалов по сравнению с синтетическими, их существенным недостатком является сложность получения и дефицит объема, требуемого для реконструкции. Перечисленные факторы делают весьма актуальным поиск пластического материала для реконструктивной хирургии.

Автором диссертационного исследования С.А. Елифановым разработана, апробирована в эксперименте и внедрена в клиническую практику принципиально новая технология получения и последующего применения материала для реконструктивной хирургии – аутологичного тканевого фибринового матрикса, проведен сравнительный анализ результатов его применения с целью обоснования преимуществ перед традиционными имплантатами/трансплантатами.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые внедрена в клиническую практику оригинальная технология получения на основе компонентов крови и собственного хряща, резецируемого в процессе оперативного вмешательства,

аутологичного тканевого фибринового матрикса. Эта технология предварительно получила обоснование в ходе четко спланированного и скрупулезно выполненного эксперимента, позволившего установить влияние концентрации хлорида кальция в качестве активатора дегрануляции тромбоцитов в процессе подготовки аутотрансплантата, определить оптимальные характеристики, влияющие на его свойства, и, в итоге, создать протокол получения тканевого фибринового матрикса. Помимо этого, проведен сравнительный анализ специфических осложнений, возникающих в процессе применения различных имплантатов и трансплантатов, продемонстрировавший преимущества нового пластического материала. Изучена гистологическая картина биоптатов комплекса тканей в области имплантации в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения. Оценены особенности трансформации тканей в зоне вмешательства, показана роль компонентов аутокрови их влияние на ангиогенез и течение репаративных процессов.

Клиническая часть исследования, базирующаяся на сравнительном анализе непосредственных и отдаленных результатов лечения 233 пациентов, которым выполнены реконструктивные вмешательства на костно-хрящевых структурах носа, как с применением традиционных методик, так и с использованием инновационной технологии на основе тканевых фибриновых матриксов. Показано преимущество аутотрансплантатов на основе тканевых фибриновых матриксов – простота получения в требуемом количестве, лучшие функциональные и эстетические результаты, значительно меньшее количество специфических осложнений.

Обоснованность использованных методов, а также полученных результатов и положений диссертации

Основные положения диссертации отражены в полной мере в 44 опубликованных работах, из которых 20 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, а также в монографии. Оригинальность технологии подтверждается 3 патентами РФ на изобретение.

Тщательно продуманное и последовательно осуществленное экспериментальное исследование, сочетающее точно установленные

факты с элементами научного поиска, позволило подвести адекватную доказательную базу и внедрить инновационную технологию в клиническую практику.

В ходе исследования результаты, полученные при сравнении групп и подгрупп, подвергнуты статистическому анализу на основе современных компьютерных программ, с определением уровня значимости выявленных различий.

Практическая значимость исследования

Разработанная, обоснованная и внедренная в клиническую практику инновационная технология открывает широкие возможности для улучшения результатов лечения пациентов с заболеваниями и травмами средней зоны лица, нуждающихся в выполнении сложных реконструктивных вмешательств с применением трансплантатов, фактически во многом решает проблему выбора адекватного пластического материала.

В действительности, разработанная технология при должном обосновании может быть применена и в других разделах реконструктивной хирургии, что, несомненно, наделяет настоящее диссертационное исследование высокой ценностью и значимостью для практического здравоохранения. Поскольку предложенная технология не требует высокоспецифичного дорогостоящего оснащения, практические рекомендации, изложенные в диссертации, легко выполнимы, доступны широкому кругу практикующих врачей. Возможности получения трансплантата, сочетающего свойства биоинертности, пластичности, легкого моделирования и, к тому же, имеющегося в достаточном количестве, позволяют существенно расширить границы клинического применения и улучшить результаты лечения больных.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 217 листах, состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных экспериментальных исследований, результаты клинических исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, библиография. Работа иллюстрирована 133 рисунками и 26

таблицами. Указатель литературы состоит из 172 источников - 49 отечественных и 123 зарубежных.

Обзор литературы приводит сведения о состоянии проблемы, истории становления, развития и достижений реконструктивной хирургии носа. Значительное внимание уделено имплантационным материалам, применяемым в хирургии носа, их специфическим особенностям. Также затрагиваются многие вопросы, позволяющие расширить уровень понимания сути проблемы - особенности репаративных процессов в хирургии, гравитационная хирургия крови, методики получения трансплантатов. Освещены аспекты, не имеющие практического решения до настоящего времени.

Вторая глава – материалы и методы исследования – посвящена изложению методики получения тканевого фибринового матрикса, описание дизайна эксперимента *in vivo*. Дана характеристика 233 больных, составивших клиническую часть исследования. Приводятся методы исследования, на основе которых проводилась объективная оценка результатов лечения. Представлен статистический аппарат, использованный для определения уровня статистической значимости выявленных различий.

Третья глава подробно освещает эксперимент *in vitro* - дизайн, этапы, результаты. Изучена зависимость характеристик фибринового свертка от концентрации ионов кальция, установлены оптимальные условия процесса дегрануляции тромбоцитов обогащенной тромбоцитами плазмы. Разработаны методы получения аутологичных тканевых фибриновых матриксов требуемого объема, способы их моделирования в зависимости от особенностей имплантации.

Четвертая глава излагает результаты эксперимента *in vivo* на 36 белых крысах, в процессе которого проведена морфологическая оценка различных имплантатов и трансплантатов, наиболее часто используемых в современной реконструктивной хирургии. Показаны особенности тканевых реакций организма в ответ на имплантацию или трансплантацию этих материалов, а также влияние компонентов аутокрови на динамику течения репаративных процессов.

Клиническая часть исследования представлена в последующих трех главах. Пятая глава посвящена методикам хирургического лечения пациентов с деформацией наружного носа и его перегородки, как с применением рутинных способов, так и оригинальной технологии. Шестая глава детализирует особенности устранения перфорации перегородки носа по разработанной методике. В седьмой главе изложены результаты клинического наблюдения и послеоперационного обследования пациентов обеих групп, в т.ч. с применением специальных методов диагностики.

Заключение в сжатой форме излагает содержание проведенного научного исследования, демонстрирует перспективные направления развития предложенной технологии.

Выводы и практические рекомендации логичны, мотивированы, соответствуют цели, задачам исследования, положениям, выносимым на защиту.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования внедрены в клиническую практику и учебный процесс Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и могут быть использованы в дополнительном профессиональном образовании врачей хирургического профиля.

Заключение

Диссертация С.А. Епифанова, выполненная в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных лично автором исследований и сформулированных научных положений, выводов и практических рекомендаций содержится решение актуальной научной проблемы хирургического лечения пациентов со сложными деформациями средней зоны лица на основе внедрения инновационной технологии – применения аутологичных тканевых фибриновых матриц.

Совокупность разработанных теоретических положений можно квалифицировать как научное достижение, имеющее важное социально-экономическое значение.

Содержание диссертации Епифанова Сергея Александровича, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук, полностью соответствует специальности 14.01.17 - хирургия.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация С.А. Епифанова на тему «Инновационные технологии в реконструктивной хирургии носа (клинико-экспериментальное исследование)» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор – Епифанов Сергей Александрович – заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия.

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой сердечно-сосудистой,
рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии
и топографической анатомии
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



Р.Е. Калинин

«15» 09 2016 г.

Подпись руки Р.Е. Калинина заверяю:
проректор по научной, инновационной
и воспитательной работе ФГБОУ ВО
РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор



В.А. Кирюшин

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 390026 г. Рязань,
ул. Высоковольтная, д.9. тел.: 8(4912) 46-08-01; 8-920-975-44-43
e-mail: kalinin-re@yandex.ru; rzgmu@rzgmu.ru.
Официальный сайт: www.rzgmu.ru, www.ryazgmu.ru

