



**МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ**

имени С.М. Кирова
194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, д. 6

« 7 » 09 2016 г.
№ 4/10/ 1034
На № _____

Председателю диссертационного
совета
Д 999.052.02

**ФГБУ «Национальный медико-
хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова»
Минздрава России**

ул. Нижняя Первомайская, д. 70,
г. Москва, 105203

На Ваше обращение от 25.08.2016 г. № 11-5012/19-1082 подтверждаю возможность назначения Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова ведущей организацией по диссертации ЕПИФАНОВА Сергея Александровича на тему: «Инновационные технологии в реконструктивной хирургии носа (клинико-экспериментальное исследование)», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Заместитель начальника
Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова
по учебной и научной работе
доктор медицинских наук профессор

Б.Н. Котив





МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ

г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, 6, 194044

« 7 » 09 2016 г. № 4/10/1034

На № _____

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель начальника

Военно-медицинской академии

имени С.М. Кирова

по учебной и научной работе

доктор медицинских наук, профессор

Б.Н. Котив

« 7 » 09 2016 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертации Епифанова Сергея Александровича «Инновационные технологии в реконструктивной хирургии носа (клинико-экспериментальное исследование)», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 - хирургия.

Актуальность темы выполненной работы и её связь с соответствующими отраслями науки и практической деятельности.

Актуальность темы исследования заключается в том, что, несмотря на значительный прогресс в совершенствовании пластических материалов, применяемых в хирургии, у значительной части пациентов развиваются специфические осложнения, вызванные использованием традиционных имплантатов (силикон, пористый полиэтилен) и трансплантатов (аутокость, аутохрящ).

Созданию принципиально нового материала для реконструктивной хирургии, в том числе носа и внутриносовых структур – аутологичному тканевому фибриновому матриксу, его внедрению в клиническую практику и посвящено диссертационное исследование С.А. Епифанова.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Научная новизна выполненных исследований не вызывает сомнений. Впервые разработана в эксперименте и внедрена в клиническую практику методика получения трехмерного фибринового матрикса, определены его оптимальные характеристики.

На значительном клиническом материале, включающем 233 пациента, представлен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов реконструктивных операций на костно-хрящевом каркасе носа с применением традиционных методик, а также при использовании инновационной технологии применения аутоотрансплантатов на основе тканевых фибриновых матриксов; показана эффективность применения аутоотрансплантатов на основе тканевых фибриновых матриксов и их преимущества перед традиционно используемыми в реконструктивной хирургии имплантатами и трансплантатами.

Следует отметить высокую патентоспособность выполненных научных исследований (получено 3 патента на изобретения), что несомненно повышает диссертательность представленной на отзыв работы.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов.

Полученные результаты подтверждают правильность выбора методологического подхода в ходе исследования. Диссертационный материал иллюстрирован таблицами, рисунками, графиками, а также схемами. Результаты работы, полученные в ходе статистического анализа, обоснованы в каждой экспериментальной и клинической группе, достоверны и позволяют судить о новизне работы. Основные положения диссертации вынесены на защиту и в полной мере отражают ее содержание. По теме диссертации опубликованы 44 работы, из них 20 – в изданиях, рекомендованных ВАК, 1 монография, получено 3 патента на изобретения.

Личное участие соискателя при подготовке диссертационной работы

превышает 90%. Автор принимал участие в качестве оперирующего хирурга в 100% вмешательств у пациентов с деформациями носа и внутриносовых структур. Все эксперименты *in vivo* и *in vitro* выполнены лично автором. Им проанализированы истории болезни всех включенных в исследование пациентов, собраны и классифицированы данные из хирургических журналов и другой медицинской документации. Полученные результаты обработаны соискателем статистически и использованы при подготовке и оформлении научных статей, в докладах на научно-практических конференциях.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов.

Диссертационная работа обладает значительной ценностью для клинической практики. Представленные практические рекомендации целесообразно внедрить в специализированных стационарах, занимающихся проблемой хирургического лечения средней зоны лица, что позволит улучшить результаты лечения данной категории больных. Полученные данные о возможности эффективного выбора пластического материала позволяют оптимизировать результаты лечения больных в каждом индивидуальном случае.

Закключение соискателя о значимости исследования для практики является аргументированным и отражает достоинства методики использования аутологичных тканевых фибриновых матриксов в качестве приоритетного пластического материала в реконструктивной хирургии.

Структура и содержание работы.

Диссертация выполнена на 217 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, излагающей материалы и методы исследования, 5 глав, посвященных результатам собственных экспериментальных и клинических исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, иллюстрирована 26

таблицами и 133 рисунками. Указатель литературы содержит 172 источника, из них 49 отечественных и 123 зарубежных авторов.

В первой главе проанализированы литературные данные, посвященные различным аспектам реконструктивной хирургии носа. Представлены как история развития проблемы, так и современные достижения в этой области клинической медицины: подробно изложены имплантационные материалы, используемые в хирургии носа, их преимущества и недостатки. В диссертации освещены: патофизиологические аспекты заживления ран в хирургии, применение компонентов аутокрови, влияние обогащенной тромбоцитами плазмы на процессы регенерации, методики получения обогащенной тромбоцитами плазмы и результаты их использования в качестве пластического материала для реконструктивной хирургии. Особое внимание уделено существующим её сложным аспектам, не имеющим оптимального решения на современном этапе.

Вторая глава содержит детальное изложение методики получения тканевого фибринового матрикса, описание модели и сути эксперимента *in vivo*, а также характеристику включенных в исследование 233 пациентов, которым были выполнены реконструктивные вмешательства с применением как традиционных пластических материалов, так и по оригинальной методике. При обследовании этих больных использованы как рутинные методы исследования, так и дополнительные, в том числе объективная оценка функции носового дыхания, передняя активная риноманометрия. Оценка статистической значимости полученных результатов проведена с проверкой распределения на их нормальность, использованием критерия Манна-Уитни при непараметрическом распределении полученных данных; также использован метод Каплана-Майера.

Третья глава посвящена описанию экспериментального исследования *in vitro*. Подробно изложен его план, этапы, результаты, морфологическая оценка геля, полученного после активации процесса дегрануляции тромбоцитов с использованием 10%-ого раствора кальция хлорида.

Исследованы процессы образования фибринового свертка, его основные физические характеристики. Установлено прямое влияние концентрации Ca^{2+} на процесс образования свертка. Определены концентрации хлорида кальция, оптимальные для запуска процесса дегрануляции тромбоцитов обогащенной тромбоцитами плазмы, разработан алгоритм получения фибринового свертка. Доказано, что уплотнение матричного геля значительно стимулирует прикрепление тканевых микрографтов к поверхности скаффолда, способствует обменным процессам. В результате разработаны методы контролируемого получения аутологичных тканевых фибриновых матриксов необходимого объема, которые возможно легко моделировать в процессе имплантации.

В четвертой главе представлены данные экспериментального исследования *in vivo*, проведенного на 36 белых крысах, целью которого являлась сравнительная морфологическая оценка результатов применения различных имплантатов и трансплантатов. Приведены модель эксперимента, принципы формирования групп, техника имплантации и контроля результата, дана исчерпывающая характеристика образцов материалов, использованных в эксперименте. Результаты эксперимента наглядно представлены в таблицах, дающих возможность объективной оценки полученных данных и подтверждающие обоснованность сделанных заключений. Следует отметить, что материалы, связанные с экспериментальным исследованием, прекрасно иллюстрированы и дают наглядное представление не только о ходе эксперимента, но и мотивированных заключениях, сформулированных на его основании.

В пятой - седьмой главах изложены итоги клинического наблюдения пациентов, которым произведено хирургическое вмешательство по поводу деформации наружного носа и его перегородки. В данных главах автор доказывает возможность оптимизации результатов лечения пациентов за счет использования в качестве пластического материала аутологичного тканевого фибринового матрикса. Отдельно рассмотрены особенности хирургической

техники на перегородке носа, в том числе и при ее перфорации, вмешательства на спинке носа и его кончике. Положительным фактором является обсуждение полученных результатов и их сравнение с результатами традиционных методов лечения, применявшихся ранее. Также приведены результаты объективного послеоперационного обследования, демонстрирующие очевидные преимущества предлагаемых оригинальных методик.

В заключении, помимо краткого подведения итогов проведенного научного исследования, обсуждаются возможные пути развития данного направления реконструктивной хирургии, перспективы применения как в научной, так и в практической деятельности. Показано место данного исследования в современной науке и практике.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным цели, задачам, положениям, выносимым на защиту, обоснованы, логично сформулированы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Результаты исследования используются в клинической работе отделений хирургического профиля и в преподавательском процессе на кафедрах Института усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, +7 (499) 464-03-03, e-mail: nmhc@mail.ru, веб сайт: www.pirogov-center.ru).

Результаты работы рекомендуется опубликовать в виде методических рекомендаций, которые могут быть использованы в качестве учебного пособия на курсах усовершенствования хирургов, оториноларингологов, челюстно-лицевых хирургов.

Замечания к работе.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Епифанова С.А. нет, однако следует заметить, что в представленных научных материалах нет убедительных научных данных о возможных противопоказаниях к использованию аутологичного тканевого фибринового матрикса в клинической практике. Мы считаем, что невозможно создать идеальный пластический материал для реконструктивных операций в хирургии. Предлагаем это обсудить на защите диссертации в качестве предмета для дискуссии.

Имеющиеся отдельные орфографические ошибки и стилистические неточности также, как и указанное выше замечание, не снижают диссертационную ценность представленной работы.

Заключение.

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

Диссертация Епифанова С.А., выполненная на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «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 выбора пластического материала для реконструктивной хирургии, разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, что имеет важное социально-экономическое значение.

По своей актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о

порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор достоин присуждения искомой степени по специальности 14.01.17 – хирургия.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры военно-морской хирургии Государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации 02 сентября 2016 г., протокол № 44.

Начальник кафедры военно-морской хирургии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения Министерства обороны Российской Федерации
доктор медицинских наук доцент

Соловьев Иван Анатольевич

Подпись Соловьева Ивана Анатольевича заверяю.
Начальник отдела кадров Военно-медицинской академии
имени С.М. Кирова

Д.Е. Гусев

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж;
Телефон: 8 (812) 292-32-66;
e-mail: vmeda-nio@mil.ru;
Интернет сайт: <http://vmeda.mil.ru>