

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
кафедры онкологии и пластической хирургии
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Александяна Тиграна Альбертовича

на диссертационную работу Андреевой Виктории Валерьевны на тему:
«Клинико-морфологические параллели при рубцовых деформациях в области
головы и шеи», представленную на соискание ученой степени
доктора медицинских наук по специальностям
3.1.16. Пластическая хирургия, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Актуальность исследования

Рубцовое поражение кожи представляет собой соединительнотканную структуру, возникшую в месте повреждения кожи различными травмирующими факторами и направленную на поддержание гомеостаза организма. Рубцы возникают в результате оперативных вмешательств и воздействия различных повреждающих факторов (механического, термического или химического воздействия; ионизирующего излучения; глубокого деструктивного воспаления и т. д.), при этом именно глубокое повреждение кожи (ниже уровня базальной мембраны) приводит к образованию рубцовой ткани.

Наиболее распространенной классификацией рубцовых деформаций является подразделение их в зависимости от типа образования коллагена, что позволяет выделять нормотрофические, гипертрофические, атрофические рубцы и специфическую группу келоидных рубцов.

Лечение рубцов — одна из труднейших задач эстетической медицины. Это объясняется и сложностями в выборе адекватного метода лечения и прогнозировании длительности терапии, и необходимостью учитывать индивидуальные особенности организма пациента. Каждый метод имеет достоинства и недостатки, но наилучшего результата можно добиться, используя комплексное лечение.

Большинство исследователей и практических врачей, которые занимаются проблемой коррекции рубцовых деформаций, сходятся во мнении, что только комплексный подход позволяет получать оптимальный эстетический эффект, при

этом одним из важных моментов является выбор наиболее подходящего алгоритма лечения в каждом конкретном случае, что подразумевает персонализацию лечебной тактики с учетом триггерных факторов и особенностей клинической симптоматики.

В связи с этим большой интерес вызывают данные об использовании гистологических и иммуногистохимических методов исследования рубцовых деформаций, которые могут служить ориентиром для выбора оптимальных в каждом конкретном случае способов лечения, что позволит значительно повысить эффективность лечения пациентов с рубцовыми деформациями области головы и шеи, сократить частоту послеоперационных осложнений и повысить удовлетворенность пациентов проведенным лечением.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Тема диссертационной работы Андреевой В.В. соответствует заявленным специальностям 3.1.16. Пластическая хирургия, 3.3.2. Патологическая анатомия и посвящена решению проблемы реабилитации пациентов с рубцовыми деформациями различных типов, расположенных в области головы и шеи, с применением патогенетического подхода, на основании которого и определяется метод хирургического лечения.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций, представленных в диссертации, основаны на более чем достаточном объеме клинического и лабораторного материала. При проведении первого этапа исследования был проведен анализ историй болезни и клиническая оценка рубцово-измененных тканей у 286 пациентов. У отобранных в исследование пациентов проводили биопсию патологических тканей, которые изучали при помощи гистологического и иммуногистохимического методов исследований. Таким образом, пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от гистологического строения – келоидные или гипертрофические рубцы – и от степени созревания тканей – незрелые или зрелые. Всесторонняя оценка результатов лабораторного этапа работы послужила основой для формирования патогенетической концепции

лечения пациентов с рубцовыми деформациями. На втором этапе исследования проводили реконструктивно-восстановительное лечение 286 отобранных в исследование пациентов: по стандартным хирургическим методикам, по вновь предложенному методу устранения рубцовой деформации с помощью липофилинга, криолазерного лечения, лазерной деструкции с введением кортикостероидов. На третьем этапе исследования была выполнена оценка полученных результатов: проведены анализ динамики клинических показателей статуса пациентов по четырехбалльной системе и по модернизированному автором Дерматологическому индексу шкалы симптомов, а также определен уровень качества жизни пациентов. Сформулированные научные положения также подтверждаются корректным использованием современных методов исследования, комплексным анализом полученных результатов и адекватной статистической обработкой с применением пакета статистических программ, апробацией основных результатов на научных конференциях, полнотой отображения результатов диссертации в научных публикациях.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Научная новизна исследования, а также цели и задачи работы подробно и убедительно обоснованы автором во введении диссертации. Описана методологическая основа и теоретическая база исследования. Научная новизна диссертационного исследования Андреевой В.В. заключается в том, что автором:

– определены различия рубцовых деформаций при проведении гистологических и иммуногистохимических исследований в зависимости от типа и степени зрелости рубцовой ткани на основании различных типов реакций: остеокластической, воспалительной, миофибробластической, реакции неоангиогенеза, преобладание различных типов коллагена у келоидных рубцов; реакций TGF- β , MMP1, миофибробластических элементов α -SMA, коллагена у гипертрофических рубцов;

– в работе были выявлены отличительные клинические, морфологические и иммуногистохимические характеристики зрелых и незрелых келоидных и

гипертрофических рубцовых деформаций в области головы и шеи, на основании чего была сформирована единая концепция патогенеза;

– на основании клинико-морфологической характеристики и иммуногистохимических исследований был разработан патогенетически обоснованный алгоритм диагностики, лечения гипертрофических и келоидных рубцов в области головы и шеи на разных сроках их существования с помощью липофилинга и комбинированных методик криолазерного, лазерного и хирургического лечения.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные данные диссертационной работы Андреевой В.В. несомненно представляют научный и практический интерес. Проведенное автором всестороннее изучение особенностей формирования, клинического течения рубцовых деформаций области головы и шеи, а также их гистологическое и иммуногистохимическое исследование с целью выявления специфичных для каждого вида ткани процессов, позволили оценить этап формирования патологических тканей при заживлении не только со стороны клинициста, но и посмотреть на него под иным углом. Разработанный автором патогенетический алгоритм диагностики и лечения рубцовых деформаций области головы и шеи может быть использован и на ранних этапах реабилитации пациентов с повреждениями черепно-челюстно-лицевой области и шеи, что в свою очередь может способствовать снижению частоты развития осложнений, существенно влияющих на уровень качества жизни и работоспособности пациентов.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.16. Пластическая хирургия, области науки: медицинские науки, пунктам 1 и 3 направлений исследований, и паспорту научной специальности 3.3.2. Патологическая анатомия, а именно пункту 2 направлений исследований.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По материалам исследования опубликовано 29 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 4; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 7; а также получено 6 патентов РФ на изобретение.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертационная работа построена по стандартной схеме: состоит из введения, глав: обзора литературы, материалов и методов исследования, главы клинических исследований, главы лабораторных исследований, главы, посвященной методам лечения, главы оценки результатов лечения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 239 страниц, иллюстрирована 50 рисунками и 27 таблицами. Список литературы объемный, содержит 308 источников, из них 69 отечественных и 239 зарубежных авторов.

Во *введении* отражена актуальность, степень разработанности темы исследования, цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы диссертационного исследования, основные положения, степень достоверности, данные об апробации и внедрении полученных результатов в практическую деятельность, а также в учебный процесс.

В *первой главе* приведен аналитический обзор литературы о современных представлениях об этиологии, патогенезе, современных классификациях рубцовых деформаций и разнообразных методах и способах их устранения. Большое число изученных публикаций посвящено хирургическим техникам, которые используются при лечении рубцов, а также современным дополнительным методам, таким как липофилинг, криодеструкция, лазерные технологии. Также в обзоре литературы

описаны гистологические различия в строении гипертрофических и келоидных рубцов, уделено внимание оценке уровня качества жизни пациентов и его связи с остальными аспектами жизнедеятельности пациентов. Стоит отменить тщательную проработку использованной литературы, что способствовало определить нерешенные в данном направлении медицины вопросы и обосновать актуальность проводимого исследования.

Вторая глава традиционная и посвящена описанию материалов и методов исследования. В ней подробно отражены дизайн и все этапы исследования, дано описание пациентов, включенных в данную работу, изучаемые явления. Представлены и критерии, по которым автор проводила клиническую оценку: разработанная четырехбалльная система («3» – хороший, «2» – удовлетворительный, «1» – неудовлетворительный, «0» – нет результата) и разработанная шкала клинических симптомов (степень западения ткани, размер, микрорельеф, цвет, тест на «растяжение», телеангиоэктазии, вовлечение в процесс подлежащих тканей, зуд, расположение вблизи жизненно важных органов). Оценка качества жизни пациентов проводили по дерматологическому опроснику ДИКЖ. Описаны методы статистической обработки полученных данных.

Третья глава посвящена описанию особенностей клиники и течения рубцовых деформаций мягких тканей 286 пациентов, проходивших обследование и лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и на кафедре онкологии, радиотерапии и пластической хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского и Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) за период с 2016 по 2022 годы. Автор сравнил распределение пациентов по гистологическому типу и полу, возрасту, расположению, размеру, наличию функциональных и эстетических нарушений, расположению вблизи «критических зон», наличию боли, ощущения стянутости, зуда, а также формированию рецидива после ранее проведенной попытки лечения. Глава содержательна, наполнена иллюстративным материалом (таблицы и фотографии пациентов) и достаточна по объему.

Четвертая глава отражает результаты морфологического исследования образцов рубцовой ткани. Определение особенностей строения тканей и выявления характерных для разных видов рубцов реакций позволили провести сравнительный анализ патогенеза келоидных и гипертрофических рубцов области головы и шеи. Полученные результаты комплексного клинико-морфологического и иммуногистохимического исследования особенностей развития легли в основу разработанного автором патогенетического алгоритма лечения рубцовой деформации, который был применен автором на следующем этапе исследования.

В *пятой* главе подробно описан патогенетический алгоритм лечения рубцовых деформаций и возможные для каждого вида рубца методы его хирургического лечения. Особое внимание уделено принципам проведения хирургических вмешательств, которые выполняются в рамках пациенто-ориентированного подхода, направленного на достижение максимального эстетического и функционального результата. На клинических примерах наглядно продемонстрированы несколько методик хирургического устранения, запатентованный метод липофилинга, запатентованный метод криолазерного лечения и лазерного лечения рубцовых деформаций различного гистологического типа и этиологии. Во всех представленных примерах автором был достигнут хороший результат, позволивший пациентам вернуться к полноценной жизни.

В *шестой* главе по разработанным критериям клинической оценки рубцовых деформаций и по ДИКЖ выполнен детальный анализ результатов проведенной реабилитации пациентов с рубцовыми деформациями области головы и шеи согласно разработанному патогенетическому алгоритму. Согласно представленным данным, пациентам со зрелыми гипертрофическими рубцами целесообразно назначать методы хирургические и метод липофилинга, пациентам с незрелыми – метод криолазерного лечения или лазерное лечение с введением кортикостероидов (при использовании данных методов достигнуты хорошие результаты); пациентам со зрелыми келоидными рубцами целесообразно назначать методы лазерной деструкции с введением кортикостероидов, у пациентов же с незрелыми келоидными рубцами более целесообразно применение криолазерной деструкции. Анализируя

результаты опроса пациентов, в 89,1% случаях были достигнуты хорошие и удовлетворительные результаты без продолженного роста келоидного рубца в группах со зрелыми и незрелыми рубцами и хорошие и удовлетворительные результаты без продолженного роста гипертрофического рубца в 91,5% случаях.

Обращает на себя внимание адекватная статистическая обработка полученного цифрового материала, данные которой представлены в таблицах.

Заключение содержит подтверждение актуальности исследования, обоснование цели и задач, подробный анализ полученных результатов на основе доказательной медицины, сопоставление их с данными, ранее полученными другими авторами, и включает в себя элементы дискуссии.

Выводы и практические рекомендации логичны, вытекают из проделанной работы, полностью соответствуют поставленным задачам.

Список литературы написан в соответствии с требованиями ГОСТ, а используемая литература наиболее полно отражает современные достижения науки по теме исследования.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, раскрывает ее идею и выводы, написан в соответствии предъявляемыми требованиями, как по объему, так и по качеству содержания.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Андреевой Виктории Валерьевны «Клинико-морфологические параллели при рубцовых деформациях в области головы и шеи», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.16. Пластическая хирургия, 3.3.2. Патологическая анатомия, выполненная при научном консультировании академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Решетова Игоря Владимировича и доктора медицинских наук, профессора Коган Евгении Александровны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой осуществлено решение крупной научной проблемы – повышение эффективности реконструктивно-восстановительного лечения различных типов рубцовых деформаций с учетом их

морфологических характеристик, имеющей важное значение для современной медицинской науки.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, методическому уровню и сложности решенных задач представленная диссертация полностью соответствует п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Андреева Виктория Валерьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.16. Пластическая хирургия, 3.3.2. Патологическая анатомия.

Официальный оппонент

Профессор кафедры онкологии и пластической хирургии
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
доктор медицинских наук

Т.А. Алексанян

Подпись д.м.н., профессора Алексаняна Т.А.
заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,
кандидат медицинских наук



О.О.Курзанцева

21.08.2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение Федеральный научно-клинический центр
Федерального медико-биологического агентства России
Адрес: 125371, г. Москва, Волоколамское ш., д. 91
Тел.: +7 (495) 617-10-50
Электронная почта: info@medprofedu.ru