

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Сарыгина Павла Валерьевича на диссертацию 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 темы научного исследования

Совершенствование технологий лечения патологических рубцовых деформаций является серьезной медицинской и социальной проблемой, значимость которой прежде всего определяется распространенностью этой патологии и ненадежностью существующих методов терапии. По данным литературы, патологическое рубцевание после различных хирургических вмешательств отмечается у 39-68% больных, после ожоговой травмы – от 33 до 91%, составляя 25% в общей структуре обращаемости в учреждения дерматологического и косметологического профиля.

Несмотря на достижения медицинской науки, значительно расширившей арсенал терапевтических возможностей для коррекции рубцовых изменений, эта проблема и до сегодняшнего дня не утратила своей актуальности, что обусловлено такими факторами, как возросшие требования пациентов и врачей к эстетическим результатам, выраженное отрицательное влияние на психоэмоциональную сферу, социальный статус и общественную адаптацию больных.

По современным представлениям, рубец относится к группе вторичных морфологических элементов и является результатом новообразования соединительной ткани на месте поврежденной кожи и более глубоких тканей. Рубцы могут быть как результатом травм, ожогов, хирургических вмешательств, так и следствием перенесенных заболеваний кожи (акне, глубокие пиодермии, васкулиты, туберкулез кожи и другие дерматозы). Характер рубцов зависит от множества причин, главными из которых являются глубина и площадь поражения, и полноценность репаративных механизмов, участвующих в процессах заживления.

В настоящее время существует множество различных терапевтических вариантов профилактики и лечения рубцов, включая применение силикон-содержащих препаратов, инъекции кортикостероидов и интерферона, компрессионную терапию, иссечение, дермабразию, лазерное удаление и т. д. Тем не менее, на сегодняшний день не существует «золотого стандарта» для лечения рубцов. Ни один из существующих методов лечения не показал эффективное устранение чрезмерного образования рубцовой ткани и регенерацию здоровой ткани кожи.

Совершенствование имеющихся подходов и разработка новых методов лечения рубцовых деформаций значительно может повысить эффективность лечения пациентов, что также найдет свое отражение в таких показателях как сроки реабилитации, качество жизни пациента и стоимость лечения.

Все вышесказанное говорит об актуальности проведенного Андреевой В.В. диссертационного исследования на тему «Клинико-морфологические параллели при рубцовых деформациях в области головы и шеи».

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

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертационном исследовании Андреевой Виктории Валерьевны, не вызывают сомнений. Представленный автором дизайн исследования, продуманность и обоснованность всех его этапов соответствуют высоким научным стандартам, предъявляемым к современным диссертационным работам. Автором была сформулирована цель, для решения которой логично и разносторонне построены задачи, последовательно определяющие все этапы исследования. Научные положения, представленные в диссертации, сформулированы, исходя из полученных в ходе исследования данных, и представляют собой актуальные результаты наблюдений. Они написаны достаточно четко, резюмируя основные этапы выполненной работы.

Достоверность сформулированных выводов подкрепляется данными разностороннего анализа клинико-anamнестических данных пациентов до начала лечения, современными методами морфологических исследований образцов рубцовой ткани (гистологическое исследование, определение коллагена I, III, IV типов, матриксной металлопротеиназы 1 типа, трансформирующего фактора роста бета и SMA-антитела к гладкой мускулатуре при выполнении иммуногистохимического исследования), детальной оценкой диссертантом результатов проведенного хирургического лечения по разработанным шкалам и с применением Дерматологического индекса качества жизни.

Представленные результаты статистического анализа подтверждают высокий научный уровень проведенного диссертационного исследования и достоверность полученных результатов.

Новизна исследования, полученных результатов

В диссертационном исследовании Андреевой В.В. разработан патогенетически обоснованный алгоритм диагностики и лечения рубцовых деформаций области головы и шеи на разных сроках их существования с применением инъекционных, лазерных, хирургических и комбинированных методик.

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 и была сформирована единая концепция патогенеза.

Особого внимания заслуживают результаты гистологического и иммуногистохимического исследований: определены различия рубцовых деформаций 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.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором

Научная и практическая значимость результатов диссертационного исследования Андреевой Виктории Валерьевны также не вызывает сомнений. Объемный литературный обзор, определение основных современных тенденций и проблематики в лечении и реабилитации пациентов с рубцовыми деформациями послужил основой для определения основных направлений данной работы и выбора методов исследования, разработки дизайна исследования. Детально проведенный клинический этап исследования и морфологический анализ полученных биоптатов позволили выделить 4 группы исследования по виду и степени созревания рубцовой ткани. Сопоставление полученных результатов первого этапа исследования, их разносторонний анализ, сравнение с уже имеющимися в научной литературе данными легли в основу разработки патогенетического алгоритма диагностики и лечения рубцовых деформаций. Хирургический этап, проведенный согласно разработанной схеме, запатентованные авторские методики и полученные убедительные результаты демонстрируют не только клиническую эффективность предложенного автором алгоритма диагностики и лечения, но и являются фундаментальным научно обоснованным материалом для дополнения уже имеющихся клинических рекомендаций по лечению рубцовых деформаций и широкого внедрения метода в клиническую практику.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе при изучении дисциплин «Пластическая хирургия», «Челюстно-лицевая хирургия» и «Патологическая анатомия» как при обучении студентов медицинских вузов, так и в системе дополнительного профессионального образования.

Оценка содержания и завершенность работы

Структура диссертации традиционна и состоит из введения, 6 глав: обзора литературы, материалов и методов исследования, главы клинического анализа, главы результатов морфологического исследования, главы, посвященной методам

хирургического лечения, главы результатов проведенного лечения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Все разделы диссертации соответствуют требованиям, принятым для научно-квалификационных работ. Диссертация содержит 239 машинописных страниц, иллюстрирована 50 рисунками и 27 таблицами. Список литературы внушительный – 308 источников, из них 69 отечественных и 239 зарубежных авторов.

Во *введении* автор грамотным литературным языком в логической последовательности показывает актуальность темы, четко и конкретно определяет цель и задачи исследования, отражает научную новизну и практическую значимость работы.

Замечания: обзор обширный, но недостаточно полный. В частности, не упомянута работа Сарыгина П.В (2005), в которой рассматривалось морфологическое сравнение келоидных и гипертрофических рубцов на основе радиоавтографического и электронно-микроскопического исследований.

Также, стоит отметить с трудом читаемый Список литературы, где намешаны названия работ, имена авторов – все это без систематизации.

В *первой главе* диссертации приведен аналитический обзор литературы, который имеет единую концепцию и план написания, с вынесением нерешенных вопросов и обоснованием актуальности проводимого исследования.

Вторая глава посвящена описанию общей структуры и методов, использованных при проведении клинико-морфологического исследования. В ней отражены дизайн исследования, представлена характеристика пациентов, критерии включения, исключения и невключения в исследование, описаны методики и сроки проведения всех этапов исследования, в том числе послеоперационный период наблюдения, а также методы статистической обработки полученных данных. Глава содержательна и достаточна по объему.

Замечания: ошибки в терминологии – тканевые расширители ЭСПАНДЕРЫ, указанные в работе. Правильный термин – ЭКСПАНДЕРЫ.

Сомнительный выбор РАССАСЫВАЮЩИХСЯ нитей для хирургических вмешательств, а также наложение однорядного шва. По нашему опыту – целесообразно применение для кожи нерассасывающихся нитей и двурядного шва.

В *третьей главе* отражены результаты оценки особенностей клинического течения рубцовых деформаций. Автор оценивал рубцы по их локализации, степени гистологического созревания тканей, размеру, жалобам пациентов на нарушение функции и эстетических параметров, расположению вблизи зон риска (параорбитальная, область носа, ушная раковина, область кожи верхней и нижней губы), рецидивированию процесса, наличию симптомов боли, чувства стянутости, зуда. Обращает на себя внимание доскональный статистический анализ распределения указанных признаков, оформленный в виде таблиц, и иллюстративный материал – фотографии пациентов с различными видами рубцовых деформаций.

В *четвертой главе* представлены результаты гистологического и иммуногистохимического исследования биоптатов рубцовой ткани, полученных на этапе набора пациентов. Автор не только сравнил разные виды рубцов между собой, но и определил характерные особенности гипертрофических и келоидных рубцов в зависимости от стадии их формирования, выделены особенности процессов неполной репарации. Сравнительный клинико-морфологический анализ келоидных и гипертрофических рубцов позволил автору выдвинуть гипотезу об их патогенетических особенностях. Автор продемонстрировал на достаточном объеме материала необходимость комплексного клинического и морфологического исследования рубцовых деформаций, что позволит точно верифицировать тип рубца, его стадию развития и степень зрелости, а также оптимально подобрать соответствующий метод лечения, который окажется наиболее эффективным в каждом конкретном клиническом случае. Полученные результаты морфологического исследования, а именно: выраженность воспалительной реакции и ангиогенеза, особенности накопления коллагена, эластики, матриксной металлопротеиназы, TGF- β и наличие или отсутствие остеокластоподобных клеток в рубцовой ткани, могут быть положены в основу разработки новых методов патогенетической терапии.

Пятая глава посвящена отражению клинического аспекта разработанного алгоритма лечения рубцовых деформаций и методикам хирургического лечения, которые были использованы. Достаточно подробно и с демонстрацией клинических примеров представлены этапы хирургических вмешательств, отражены аспекты ведения пациентов в послеоперационном периоде и представлены отсроченные результаты лечения. В главе отражены запатентованные методы лечения рубцов – липофилинг, криолазерное лечение. Представленный в данной главе материал подтверждает эффективность персонализированного подхода на основании клинкоморфологических данных в лечении рубцов области головы и шеи.

Замечания: поражают сроки созревания гипертрофического рубца-менее 6 месяцев. Клинический пример №2 (стр.116).

Результат операции больной с келоидными рубцами ушной раковины, представленный на рис. 44. Результат операции – пластики ушной раковины околоушным лоскутом, криодеструкции и лазерной обработки, представленный на рис. 46. На фото интактное ухо. Вызывает сомнение – одна ли это пациентка?

Шестая глава представляет собой обсуждение результатов хирургического лечения на основании разработанного патогенетического алгоритма. В группе с гипертрофическими рубцовыми деформациями из 176 пациентов хороший результат был достигнут в 62% случаях у 109 пациентов, удовлетворительный в 29,5% у 52 пациентов, неудовлетворительный с рецидивом рубца в 6,2%. Отсутствие результата лечения было у 4 пациентов (2,3%). Основные изменения по шкале симптомов до и через год после хирургического лечения были в цветовых показателях рубцовой ткани, вовлечении в процесс подлежащих тканей, тесте на растяжение. Наибольшие улучшения клинических параметров рубцовых деформаций в ходе лечения зарегистрированы у пациентов со зрелыми гипертрофическими рубцами после липофилинга и введения аутологичной плазмы по вновь предложенному методу. У 110 пациентов с келоидными рубцовыми деформациями после проведения панч-биопсии и на основании разработанного алгоритма были получены хорошие и удовлетворительные результаты в 86,4% случаях у 95 пациентов,

неудовлетворительные в 10,9% и отсутствие результата в 2,7%. При этом в группе с незрелыми келоидами клиническая картина улучшились вдвое по сравнению с показателями до лечения, а в группе с криолазерным – в 2,9 раза, что свидетельствует о более высокой эффективности данного метода в отношении зрелых келоидных рубцовых деформаций. Показатели шкалы клинической оценки симптомов в группе со зрелыми келоидными рубцами улучшились в 1,4 раза через месяц после разных методов лечения и в 2,5 раза через год после проведения лечения ($p < 0,05$). Автор отмечает также значительное достоверное улучшение качества жизни пациентов по сравнению с данным параметром до проведенного лечения.

Замечания: результаты лечения зрелых гипертрофических рубцов.

Хирургическим методом и липофилингом (хорошие – 22,8%, 20,5%; неудовлетворительные – 1,7% и 1,1%) – примерно одинаковые. Так что же лучше? Какой метод использовать?

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

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

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 – совершенствование методов лечения и реабилитации пациентов с различными типами рубцовых деформаций области головы и шеи на основании

морфологических характеристик, что имеет 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
доктор медицинских наук
(3.1.16. Пластическая хирургия)
заведующий отделением
реконструктивной и пластической хирургии
(ожоговое отделение №2)
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского»
Минздрава России

Сарыгин Павел Валерьевич

Подпись д.м.н. Сарыгина П.В.
заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского»
Минздрава России
доктор медицинских наук

Степанова Юлия Александровна

23.08.2023г



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России)

Адрес: 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27

Тел.: +7 (499) 236-90-80

Электронная почта: vishnevskogo@ixv.ru