

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры кожных и венерических болезней Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации Хайрутдинова Владислава Ринатовича на диссертационную работу Бобковой Анны Евгеньевны на тему: «Совершенствование комплексной терапии гангренозной пиодермии с применением низкотемпературной аргоновой плазмы», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.17 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Актуальность темы исследования

Гангренозная пиодермия представляет собой редкое, крайне тяжелое хроническое аутовоспалительное заболевание кожи из группы нейтрофильных дерматозов, характеризующееся формированием быстро прогрессирующих, болезненных язвенно-некротических дефектов с высоким риском развития инвалидизирующих осложнений. Несмотря на относительно низкую популяционную распространенность (от 3 до 10 случаев на 1 миллион населения), медико-социальная значимость данной патологии чрезвычайно высока. Это обусловлено не только тяжестью клинических проявлений, но и частой ассоциацией с тяжелыми системными заболеваниями (воспалительными заболеваниями кишечника, артропатиями, гематологическими и онкологическими процессами), выявляемыми у 50–75% больных, а также повышенным уровнем летальности, вдвое превышающим общепопуляционные показатели.

Одной из фундаментальных проблем ведения пациентов с гангренозной пиодермией остается выраженная сложность своевременной верификации диагноза. Отсутствие строго патогномичных лабораторных биомаркеров и специфической морфологической картины приводит к тому, что заболевание традиционно устанавливается методом исключения, вследствие чего период от появления первых клинических признаков до начала адекватного лечения нередко затягивается на несколько лет. Ситуация существенно осложняется наличием феномена патергии — гиперреактивного воспалительного ответа в ответ на минимальную механическую травму или хирургическое вмешательство, что исключает возможность применения стандартных агрессивных методов хирургической обработки раневого дефекта.

Современные терапевтические подходы, основанные преимущественно на системной иммуносупрессивной терапии (глюкокортикостероиды, цитостатики, ингибиторы кальциневрина, таргетные генно-инженерные биологические препараты), сопряжены со значительной частотой терапевтических неудач (до 50%), высоким риском рецидивирования процесса (около 30%) и серьезными полиорганными нежелательными явлениями. Кроме того, традиционные схемы не обеспечивают быстрого контроля над мучительным болевым синдромом, зачастую имеющим выраженный невропатический компонент, и не оказывают прямого корригирующего воздействия на локальные микроциркуляторные расстройства в периульцеральной зоне, которые играют ведущую роль в поддержании тканевой гипоксии и прогрессировании некроза.

В этой связи особую актуальность приобретает научный поиск и клиническая апробация инновационных, патогенетически ориентированных, атравматичных физических методов локальной терапии. Перспективным направлением является использование низкотемпературной аргонной плазмы (НАП), сочетающей бесконтактность воздействия, выраженную антимикробную

активность без риска селекции резистентных штаммов, противовоспалительное действие и мощный регенераторный потенциал. Разработка стандартизированной методики применения НАП, объективизация ее влияния на микрогемодинамику краевой зоны язв методом лазерной доплеровской флоуметрии, а также оценка динамики боли и качества жизни пациентов составляют суть и определяют высокую научно-практическую актуальность диссертационного исследования Бобковой Анны Евгеньевны.

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

Обоснованность научных положений и выводов диссертационной работы Бобковой Анны Евгеньевны определяется прежде всего адекватным дизайном исследования, достаточным объёмом клинического материала, использованием стандартизированных методов обследования и корректной статистической обработкой полученных результатов.

Диссертационное исследование выполнено в формате проспективной клинико-инструментальной работы с динамической оценкой состояния пациентов с гангренозной пиодермией до и после проведённой терапии. В исследовании соблюдены необходимые этические требования: протокол одобрен локальным этическим комитетом, все пациенты были включены после подписания добровольного информированного согласия, включая согласие на проведение процедур низкотемпературной аргонной плазмы и лазерной доплеровской флоуметрии.

Следует отметить, что автором чётко определены критерии формирования групп наблюдения, что позволило минимизировать влияние случайных факторов на результаты исследования. Сопоставимость пациентов по основным клиническим и демографическим параметрам, а также оценка исходной тяжести заболевания обеспечивают корректность последующего сравнительного анализа.

Клиническая часть работы основана на применении унифицированных подходов к оценке динамики язвенно-некротического процесса, выраженности болевого синдрома и влияния заболевания на качество жизни пациентов. Использование стандартизированных индексов, шкал и опросников (PainDetect, ДИКЖ) позволило объективизировать клиническую оценку и сопоставить её с показателями микроциркуляторного русла. Инструментальный раздел исследования выполнен с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии *in vivo*, позволяющего неинвазивно оценить параметры тканевой перфузии в краевой зоне язв для дальнейшего изучения вазомоторной активности микрососудов.

Статистическая обработка материала проведена на современном уровне с использованием программ Microsoft Excel и пакетов статистического анализа на языке Python. Применение методов описательной статистики, критериев сравнения с учётом характера распределения признаков (критерии Манна–Уитни, Уилкоксона, точный критерий Фишера), корреляционного анализа и прогностического моделирования позволило автору не только оценить различия между показателями, но и установить взаимосвязи между клиническими проявлениями заболевания, динамикой на фоне терапии и параметрами микрогемодинамики. Автором были сформулированы, аргументированы научные положения и в дальнейшем подтверждены результатами работы. Выводы и рекомендации согласуются с целью и задачами, обоснованы и логично вытекают из результатов исследования.

Достоверность и новизна исследований, полученных результатов

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность представленных данных также подтверждается комплексным характером исследования, включавшего клиническую оценку течения язвенного процесса при гангренозной пиодермии, анализ динамики состояния пациентов на

фоне терапии, а также инструментальное изучение тканевой перфузии в очагах поражения, полученной неинвазивным методом лазерной доплеровской флоуметрии *in vivo*. Использование стандартизированных подходов к сбору клинической информации и обработке материала позволяет считать полученные результаты воспроизводимыми и методически обоснованными.

Статистическая обработка материала выполнена с применением методов, адекватных характеру анализируемых данных и поставленным задачам. Это позволило автору корректно интерпретировать полученные результаты, выявить значимые взаимосвязи и сформулировать обоснованные научные положения. Выводы диссертации соответствуют цели и задачам исследования, а практические рекомендации основаны на фактических данных и имеют очевидную клиническую направленность. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

Научная новизна работы состоит в том, что автором предложен и апробирован в клинической практике способ комплексной терапии с применением низкотемпературной аргоновой плазмы у пациентов с гангренозной пиодермией. В отличие от традиционных подходов, сопряженных с высоким риском провокации феномена патергии при механической обработке язв, использованный метод бесконтактного плазменного воздействия позволяет стимулировать процессы репарации с минимальной травматизацией тканей.

В работе методически отработаны ключевые этапы применения данной технологии: определены параметры плазменного потока, расстояние и время экспозиции, кратность процедур, а также проведена объективная инструментальная оценка вазомоторной активности микрососудов до и после лечения. Разработанный подход может быть использован для прогнозирования течения раневого процесса, оценки эффективности терапии и динамического наблюдения за пациентами с гангренозной пиодермией.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Ценность научно-квалификационной работы состоит в том, что диссертационное исследование дополняет и углубляет существующие фундаментальные представления о роли нарушений микроциркуляторного русла в патогенезе гангренозной пиодермии. Автором показана патогенетическая значимость локальных гемодинамических расстройств в периульцеральной зоне, а также их прямая взаимосвязь с клинической выраженностью язвенного процесса, интенсивностью болевого синдрома и показателями качества жизни пациентов.

Представленные данные имеют важное значение для понимания механизмов тканевой гипоксии, поддержания хронического некротического воспаления при нейтрофильных дерматозах и биологических эффектов ионизированного аргона на репаративные процессы. Это позволяет рассматривать объективную оценку микроциркуляторных параметров как перспективное направление для мониторинга активности язвенного процесса, прогнозирования течения заболевания и контроля эффективности проводимой терапии.

Практическая ценность исследования определяется разработкой и научно-клиническим обоснованием щадящего, бесконтактного метода локальной терапии гангренозной пиодермии с использованием низкотемпературной аргоновой плазмы на аппарате «Плазморан» в сочетании с неинвазивным мониторингом тканевой перфузии методом лазерной доплеровской флоуметрии. Данный подход позволяет свести к минимуму риск механической травматизации тканей и предотвратить развитие феномена патергии.

Важным практическим результатом работы является доказанная возможность применения предложенного терапевтического комплекса для ускорения очищения и эпителизации язвенно-некротических дефектов, быстрого купирования выраженного болевого синдрома (включая его невропатический

компонент) и коррекции схемы ведения больных в динамике. Полученные автором данные подтверждают диагностическую информативность расчета интегрального показателя вариаций K_v и обосновывают его использование при оценке эффективности аргонноплазменного воздействия и своевременной оптимизации лечебной тактики.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в клинической практике врачей-дерматовенерологов, хирургов и специалистов по ведению хронических ран для повышения эффективности комплексного лечения, сокращения сроков заживления язв и улучшения качества жизни пациентов с гангренозной пиодермией.

Основные положения и практические рекомендации внедрены в лечебно-диагностическую работу отделений клиники кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Университетской клинической больницы № 2 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационная работа Бобковой Анны Евгеньевны «Совершенствование комплексной терапии гангренозной пиодермии с применением низкотемпературной аргонной плазмы» соответствует специальности 3.1.23. Дерматовенерология, направлениям исследований пунктов 2, 4, 5, 7: пункт 2 «Этиология и патогенез дерматозов (изучение причинно-следственных связей между генетическими, патоморфологическими, иммунологическими, биохимическими, функциональными особенностями и клиническими проявлениями заболеваний)», пункт 4 «Диагностика дерматозов с использованием клинических, лабораторных, инструментальных и других методов исследования», пункт 5 «Совершенствование и разработка новых методов лечения дерматозов с применением современных лекарственных средств,

медицинских изделий, физиотерапии, санаторно-курортного лечения, реабилитации. Совершенствование критериев излеченности», пункт 7 «Реабилитация больных дерматозами и оценка качества жизни».

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных.

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России; 4 иных публикации по результатам исследования, 1 патент, 1 публикация в сборнике материалов международной научной конференции.

Оценка содержания диссертации по главам

Диссертационная работа Бобковой Анны Евгеньевны изложена на 168 страницах машинописного текста и имеет традиционную, логически выстроенную структуру. Работа состоит из введения, обзора литературы, главы, посвящённой материалам и методам исследования, раздела результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и 2 приложений. Библиографический указатель включает 158 источников, из них 14 отечественных и 144 зарубежных. Работа иллюстрирована 51 рисунком и 10 таблицами, что обеспечивает наглядность представления полученных результатов.

Во введении автором обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи исследования, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, представлены положения, выносимые на защиту, а также сведения о внедрении и апробации результатов исследования.

Обзор литературы посвящён современным представлениям о гангренозной пиодермии как тяжелом аутовоспалительном нейтрофильном дерматозе. Автором рассмотрены вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза, клинических форм заболевания, роли нарушений локальной микроциркуляции в периульцеральной зоне и значения феномена патергии. Особое внимание уделено современным методам системной и топической терапии, а также возможностям применения физических факторов, в частности низкотемпературной аргонной плазмы.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно изложены дизайн работы, характеристика обследованных пациентов, критерии включения, невключения и исключения, методы клинической оценки тяжести поражений, выраженности болевого синдрома и качества жизни пациентов. Отдельно описаны методика применения низкотемпературной аргонной плазмы на аппарате «Плазморан», этапы проведения лазерной доплеровской флоуметрии *in vivo* для оценки тканевой перфузии и применённые методы статистической обработки данных.

Раздел результатов собственных исследований содержит последовательное изложение полученных клинических и инструментальных данных. Автором представлены результаты комплексного обследования больных гангренозной пиодермией, динамики течения раневого процесса, выраженности боли (включая её невропатический компонент) и качества жизни на фоне проводимого лечения. Значимое место занимает анализ показателей микроциркуляторного русла (в частности, коэффициента вариации K_v) до и после терапии, а также сопоставление результатов в исследуемых группах, подтвердившее высокую терапевтическую эффективность использования низкотемпературной аргонной плазмы.

В заключении проведено обобщение полученных результатов с их интерпретацией с позиций современных представлений о патогенезе и лечении

нейтрофильных дерматозов. Выводы сформулированы чётко, соответствуют поставленным задачам и логически вытекают из представленных данных. Практические рекомендации имеют прикладной характер и направлены на стандартизацию плазменного воздействия, инструментальный мониторинг микрогемодинамики и оптимизацию комплексного ведения пациентов с гангренозной пиодермией.

Диссертация Бобковой Анны Евгеньевны представляет собой завершённый научно-квалификационный труд, выполненный на современном методическом уровне. Структура работы последовательна, содержание соответствует заявленной теме, цели и задачам исследования, а представленный иллюстративный материал полно отражает основные результаты диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации, отражая суть диссертационной работы.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний к работе нет, имеющиеся отдельные опечатки и стилистические неточности носят незначительный характер и не влияют на общую положительную оценку работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Бобковой Анны Евгеньевны на тему: «Совершенствование комплексной терапии гангренозной пиодермии с применением низкотемпературной аргоновой плазмы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи оптимизации диагностики и лечения гангренозной пиодермии, что соответствует требованиям п. 16 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 № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Бобкова Анна Евгеньевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.23. Дерматовенерология.

Официальный оппонент:

профессор кафедры кожных и венерических болезней

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ

доктор медицинских наук, профессор

Хайрутдинов Владислав Ринатович

Подпись



«25» 08 2026 г.

Подлинность подписи профессора Хайрутдинова В.Р. заверяю:

Начальник отдела организации научной работы

и подготовки научно-педагогических кадров

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ

полковник медицинской службы

Овчинников Дмитрий Валерьевич

Подпись



«26» 09 2026 г.



Адрес организации: 194044, Санкт-Петербург,

Ул. Академика Лебедева, дом 6.

Тел.: 8 (812) 292-32-06, e-mail: vmeda-nio@mail.ru

<https://www.vmeda.org>