

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Афанасьева Александра Николаевича на диссертационную работу Горохова Владислава Вадимовича «Влияние фотодинамической терапии на течение раневого процесса», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия

Актуальность темы выполненной работы

Проблема заживления и лечения ран была и остается одной из самых актуальных в современной медицине. Раневой процесс представляет собой сложный комплекс реакций организма, развивающийся в ответ на повреждение.

В настоящее время в клиническую практику все активнее внедряется метод фотодинамической терапии (ФДТ). Имеются работы, посвященные анализу эффективности метода при патологических объемных образованиях различной локализации и при лечении гнойных и вялотекущих ран.

Несмотря на преимущество метода и целесообразность его клинического применения, исследования в этом направлении, в доступной литературе, единичные и не позволяют, к сожалению, ответить на вопрос о степени радикализма лазерной фотодеструкции и влиянии данного метода на течение раневого процесса. Кроме того, нет исчерпывающих данных о степени интенсивности данного метода в разных областях человеческого тела. Проведенные немногочисленные исследования в этом направлении не позволяют составить целостного представления о показаниях к данному методу и его хирургической целесообразности. Эти задачи нашли достаточно полное отражение при освещении клинического материала.

Научная новизна

Научная новизна работы несомненна и заключается в выявлении клинических, цитологических и метаболических критериев, влияющих на заживление раны после применения данного метода лечения. 3. Определено, что заживление раны после выполнения сеанса фотодинамической терапии повышает эффективность лечения при рецидивных опухолях и при их локализации в области глазницы, ушной раковины и носа. В работе установлены клинические и метаболические критерии рецидива заболевания после фотодинамической терапии. Полученные результаты в определенной степени можно квалифицировать как отправные для регуляции заживления раневого процесса.

Структура работы

Построение диссертационной работы традиционно, она изложена на 155 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Указатель литературы включает 218 источников, из них 111 работ отечественных и 107 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 43 таблицами и 21 рисунком.

Во введении обоснована актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, изложена научная новизна, практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту, результаты апробации материалов диссертации.

Практическая значимость вытекает из содержания работы и ее положения вполне применимы в современной хирургии.

Обзор литературы состоит из 3 разделов и изложен на 21 странице машинописного текста. Объем данной главы вполне достаточен. Автор представил последние данные о течении раневого процесса и его особенностях при влиянии различных факторов. В полной мере отражены современные данные о возможностях фотодинамической терапии и механизмах действия.

Необходимо отметить, что диссертантом, в основном, использована только современная литература. Автор продемонстрировал осведомленность в данной области хирургии. В целом данная глава всесторонне отражает современное состояние исследуемой проблемы и свидетельствует о целесообразности дальнейших исследований в выбранном диссертантом направлении.

Вторая глава посвящена характеристике клинических наблюдений и методам исследования. Основу работы составили клинические наблюдения и специально проведенные исследования у 386 пациентов с объемными образованиями кожи различных локализаций. В этой главе приводится детальный обзор больных по полу, возрасту, наличию предшествующего лечения, морфологической характеристики опухоли, ее клинической формы и распространенности. Представленный материал, несомненно, достаточен для решения поставленных задач. Все больные были разделены на 2 группы. Первую группу составили 334 пациента, которым проведено хирургическое иссечение объемного образования. Во вторую группу вошли 52 больных, которым выполнена фотодинамическая терапия. Необходимо отметить, что выбранный вариант изучения фотодинамической терапии на течение раневого процесса, по-видимому, оптимальный. Образующиеся после данного метода лечения раны заживают по-разному и определяются главным образом ее локализацией, размерами и исходной мощностью лазерного воздействия.

Методы исследования избраны с учетом поставленных задач. Состояние больных оценивалось до и после проведенного лечения на 1, 3, 7, 14 сутки, 1, 2, 3, 6 месяцы и спустя 1 год. Помимо общих и клинических данных больного оценивалась динамика показателей различных гематологических индексов, субъективное состояние качества жизни больного. Клиническая оценка течения раневого процесса производилась с учетом выраженности и продол-

жительности воспалительных явлений в области проведения фотодинамической терапии. Выполнялось планиметрическое исследование, гистологический и цитологический анализ состояния раны. При этом автор констатировал смену фаз воспалительного процесса и наступление регенерации с определением регенеративно-дегенеративного индекса. Для оценки механизмов воспаления была прослежена динамика концентрации цитокинов в сыворотке крови.

В третьей главе автором проведен комплексный анализ течения раневого процесса после выполнения фотодинамической терапии. Показаны особенности местного и системного воспалительного ответа. По данным автора, воспалительная реакция проявляется сразу с момента выполнения сеанса ФДТ. В сосудах опухоли отмечается вазоконстрикция, агрегация эритроцитов и стаз кровотока. В течение первых суток на коже появляется отек в области патологического процесса с последующим некрозом и образованием раны. Выраженность раневого воспаления поддерживается, преимущественно, повышением количества моноцитов, лимфоцитов, макрофагов и тучных клеток. Появление грануляционной ткани наблюдается на 14 сутки после проведения ФДТ, что свидетельствует о раннем и интенсивном развитии регенеративных процессов.

Диссертантом установлено, что признаки воспаления в зоне фотодинамической терапии проявлялись также в динамике показателей общего анализа крови. При анализе показателей гематологических индексов было отмечено максимальное их изменение на 7 сутки после ФДТ, что соответствовало легкой степени эндогенной интоксикации.

По данным автора, скорость заживления раны после сеанса фотодинамической терапии определяется ее исходными размерами. Максимальное заживление раны, по данным автора, установлено с 7 по 30 сутки. За этот период рана сокращается более чем в 7 раз.

В тоже время установлено, что при анализе качества жизни больных субъективная оценка боли в первые дни после терапии не дает значимых изменений. Течение раннего периода после терапии в основном сказывается на психологической составляющей здоровья пациента.

В соответствии с современными принципами доказательной медицины, диссертант использует для обработки и интерпретации полученных результатов современные методики статистического анализа, что, несомненно, украшает работу.

Механизмы воспалительной реакции после ФДТ отражены в четвертой главе. На основании проведенного анализа автором выявлены изменения медиаторного обмена на протяжении 180 суток после окончания сеанса.

В частности, установлено, что воспалительный процесс поддерживается провоспалительными интерлейкинами (ИЛ-6 и ФНО-альфа), концентрация которых в периферической крови возрастает по отношению к параметрам нормы более чем в 1,5 раза. Подобная тенденция сохраняется на протяжении 7 суток. В дальнейшем наблюдается активизация противовоспалительных цитокинов. Их концентрация в плазме крови повышается и подобная града-

ция сохраняется в течении двух последующих недель. Выявленные изменения, по-видимому, создают оптимальные условия для нормализации клеточного состава в ране и ее заживления. Необходимо отметить, что в этом направлении автором проведена очень большая работа. Новизна полученных данных очевидна.

В пятой главе отражены результаты лечения. Автором установлено, что отсутствие эффекта от проведенной фотодинамической терапии не было отмечено ни у одного пациента. При лечении первичных опухолевых очагов полная регрессия достигнута у 89,2% больных. Особенности течения раневого процесса после выполнения фотодинамической терапии по сравнению с хирургическим методом привели к повышению эффективности лечения при рецидивных опухолях на 9,2%. ФДТ первичной опухоли привело к излечению всех больных при локализации патологического очага в области глазницы, ушной раковины и носа. Так же наилучшие результаты были отмечены при лечении базальноклеточного и метатипического рака кожи. Установлено, что степень радикальности ФДТ максимальна при рецидиве базальноклеточного рака. По сравнению с хирургическим лечением она возрастает на 13%. В зависимости от стадийности заболевания эффективность ФДТ при I и II стадии достигает 97,0%. При III стадии заболевания радикальность хирургического лечения повышается.

Мониторинг заживления раны при использовании фотодинамической терапии позволил выявить основные критерии рецидива объёмных образований кожи. Среди них наиболее статистически значимыми являются: стадия заболевания, исходная морфологическая структура опухоли, концентрация в плазме крови интерлейкина-4 на 7 сутки после сеанса, интерлейкина-1 бета и фактора некроза опухоли-альфа на 30 сутки, интерлейкина-1 бета и интерлейкина-4 через 6 месяцев после лечения. По данным диссертанта созданные модели обладают высокой информативной возможностью. Их диагностическая значимость превышает 90%.

В общем заключении автором в критическом аспекте приводится суммарная оценка полученных результатов.

Выводы конкретны, дают исчерпывающие ответы на поставленные задачи и отражают основные положения диссертации.

Рекомендации

Практические рекомендации вытекают из содержания работы. Их применение в клинической практике позволяет проводить фотодинамическую терапию объёмных образований поверхностных локализаций в общехирургических стационарах.

Характеризуя работу в целом, следует отметить, что она выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне. Работа написана грамотным языком, легко читается. Автореферат полностью отражает основные положения диссертации. Количество научных работ вполне достаточно для отражения основных результатов настоящего исследования. Вместе с тем, в работе имеются неудачные стилистические выражения, которые, однако, не но-

сят принципиального характера и не снижают научно-практической ценности настоящего исследования.

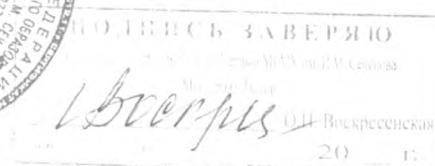
Заключение

Таким образом, диссертация В.В. Горохова «Влияние фотодинамической терапии на течение раневого процесса» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для хирургии.

По объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в соответствии с п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 года №842, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17. – «хирургия».

Профессор кафедры общей хирургии
ГБОУ ВПО «Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

А.Н. Афанасьев



119991, Россия, г. Москва,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
8 (499) 248-54-35
rektorat@mma.ru