

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Рыбакова Графа Сергеевича 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

За последнее время прогресс в различных областях клинической медицины очевиден. Внедряются новые методы диагностики и лечения, которые в определенной степени позволяют улучшить результаты оперативных вмешательств. Одним из современных достижений в области хирургии является внедрение в клиническую практику метода фотодинамической терапии (ФДТ). Появились достаточно оптимистические данные об эффективности данного метода при объемных образованиях различных локализаций. В частности, получены обнадеживающие результаты при объемных образованиях толстой кишки, пищевода, холедоха, которые могут выступать как методы предоперационной подготовки или конечного этапа лечения. При этом создаются оптимальные предпосылки для выполнения более радикальных операций с наложением первичного анастомоза, если при этом имеются показания. Вместе с тем, в современной литературе нет достаточных данных о воздействии фотодинамической терапии на течение раневого процесса. Решение этих вопросов, безусловно, оказало бы значительное влияние на заживление раны и результаты лечения объемных образований поверхностных локализаций.

Эти вопросы нашли всестороннее отражение в диссертации В.В. Горохова. Актуальность и клиническая значимость данного исследования не вызывает никаких сомнений. Для изучения влияния ФДТ на течение раневого процесса автором выбран контингент больных с объемными образованиями кожи, которые подверглись влиянию ФДТ с последующим образованием раны. По-видимому, это наиболее оптимальный вариант, который позволяет объективно оценить влияние данного метода на течение раневого процесса.

Что касается непосредственно самой работы, то диссертация Горохова Владислава Вадимовича построена по классической схеме, изложена на 155 страницах компьютерной печати и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 218 источников, из них отечественных 111 и зарубежных 107. Диссертация иллюстрирована 43 таблицами и 21 рисунком.

Во введении автор четко формулирует задачи исследования, цель работы, научную новизну и практическую значимость, которые, как показали дальнейшие исследования, являются достоверными и обладают высокой степенью доказательности.

Обзор литературы составляет по объему 21 страницу. В этой главе автор приводит современные взгляды на проблему. В главе также рассматриваются современные представления о течении раневого процесса. Дается подробная характеристика факторов, влияющих на течение раневого процесса. Структура и содержание главы соответствуют выбранной теме исследования, все приводимые источники достаточно современны, что еще раз свидетельствует о компетентности автора по данной проблеме. Вместе с тем обзор литературы можно было бы расширить путем более детального освещения механизмов влияния ФДТ не только на течение раневого процесса, но и на другую патологию.

Вторая глава посвящена обзору материала и методов, используемых в диссертации. Работа выполнена на достаточном клиническом материале. В исследование включено 386 пациентов с объемными образованиями кожи различных локализаций. Все больные были разделены на 2 группы. В первую группу включены 334 пациента с хирургическим лечением патологических образований. Вторую группу составили 52 больных, которым выполнена фотодинамическая терапия. Подробно рассмотрено распределение больных по возрасту, полу, локализации патологических образований, морфологической характеристике опухоли, клинической формы и степени распространенности.

Представленный материал, безусловно, достаточен и репрезентативен, сравниваемые группы однородны и вполне сопоставимы.

Для выполнения поставленных в работе задач использованы общеклинические и специальные методы обследования больных. Для констатации эндогенной интоксикации, после проведения фотодинамической терапии, использовались различные гематологические индексы. Оценивалось наличие синдрома системной воспалительной реакции, субъективное состояние качества жизни больных. Клиническая оценка течения раневого процесса производилась с учетом выраженности и продолжительности воспалительных явлений в области проведения фотодинамической терапии. Проводилось измерение площади раневой поверхности. Для изучения динамики раневого процесса проводились цитологические и гистологические исследования содержимого раны. В работе выполнен анализ механизмов воспаления и прослежена динамика концентрации цитокинов в сыворотке крови больных.

Необходимо отметить, что автором использован большой объем оригинальных информативных исследований, которые позволили ему в дальнейшем получить результаты с позиции доказательной медицины.

Очень интересна по своему содержанию третья глава, где автор описывает влияние фотодинамической терапии на течение раневого процесса. На основании комплексного анализа клинических и лабораторных методов исследования показаны особенности заживления раны после фотодинамической терапии. Показано, что воспалительная реакция после применения фотодинамической терапии наиболее выражена в первые семь суток с момента выполнения сеанса. По данным автора, выраженность раневого воспаления поддерживается, преимущественно, повышением количества моноцитов (на 385%), лимфоцитов (на 214%), макрофагов (на 388%) и тучных клеток (на 242%). Фибробласты появляются только через неделю, а плазматические клетки через месяц от начала сеанса на фоне грубоволокнистой соединительной ткани. По мнению диссертанта, скорость заживления раны после сеанса фотодинамической терапии определяется ее исходными размерами. При

площади раны до 150 мм² и до 600 мм² скорость уменьшения раневой поверхности максимальна на 14 и 30 сутки. За этот период рана сокращается соответственно в 8,7 и 7,4 раза. Полное заживление раны наступает через 2 месяца. Автор указывает, что изменение в качестве жизни больного, после сеанса ФДТ, проявляется только в снижении показателя психологической составляющей здоровья.

Насыщенна по своему содержанию четвертая глава, где проводится анализ концентрации цитокинов в сыворотке крови больных после выполнения фотодинамической терапии. Необходимо отметить, что изменение концентрации цитокинов прослежено на протяжении 180 суток с момента ФДТ. Диссертантом установлено, что в первые семь суток от момента проведения фотодинамической терапии наблюдался выраженный иммунологический ответ, концентрация провоспалительных цитокинов повышались в несколько раз от исходных (ИЛ-6 на 336%, α -ФНО на 130%). Зависимости изменения концентрации интерлейкинов от размеров раневой поверхности и площади поражения не отмечено. В дальнейшем, на 14 сутки после ФДТ, менялась тенденция в концентрации определяемых интерлейкинов. Уровень провоспалительных цитокинов снижался, а уровень противовоспалительных возрастал. Со сменой фаз раневого процесса и купированием воспаления на 30 сутки после лечения, концентрации цитокинов принимали нормальные значения.

В пятой главе приводятся результаты лечения. Особенности течения раневого процесса после выполнения фотодинамической терапии по сравнению с хирургическим методом привели к повышению эффективности лечения при рецидивных опухолях на 9,2%. В зависимости от локализации раны после ФДТ наилучшие результаты были получены при первичной опухоли в области глазницы, носа и ушной раковины. В этих случаях у 100% пациентов имело место полное излечение. В то же время эффективность хирургического лечения в области глазницы и носа составила 94,1 и 94,6% соответственно. При рецидивных опухолях в щечной и височной областях фотодинамическая

терапия была эффективнее на 42,9 и 33,4%. Развитие воспалительного процесса в зоне действия фотодинамической терапии привело к 100% излечению всех больных при базальноклеточном и метатипическом первичном раке. Хирургическое лечение при данных характеристиках было эффективно только в 96,3 и 90,5% случаев. 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.

Следует подчеркнуть, что автор, по-видимому, впервые для прогнозирования возможного рецидива заболевания после выполнения ФДТ, применил метод многомерной статистики. В качестве отправных критериев были использованы: 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. Это позволило создать регрессионные модели, прогностические возможности которых превышают 94%.

Общее заключение написано в виде обсуждения полученных результатов и отражает основные положения настоящей работы.

Выводы конкретны, носят утверждающий характер и дают соответствующие ответы на поставленные задачи. Практические рекомендации могут быть использованы при лечении методом фотодинамической терапии.

Научная новизна работы очевидна и заключается в выявлении влияния ФДТ на течение раневого процесса на протяжении 6 месяцев с момента ее проведения. Автором установлено, что регресс воспаления связан с уровнем лейкоцитарного индекса интоксикации, противовоспалительных цитокинов и количества моноцитов, макрофагов и тучных клеток в ране. При мониторинге раневого процесса выявлены клинических и метаболические критерии, которые могут быть использованы при прогнозировании рецидива заболевания.

Характеризуя работу в целом, следует отметить, что она выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне. Работа написана грамотным языком, легко читается и хорошо воспринимается. 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 носят принципиального характера и не снижают научно-практической ценности настоящего исследования.

Таким образом, диссертация В.В. Горохова «Влияние фотодинамической терапии на течение раневого процесса» является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по совершенствованию лечения больных с объемными образованиями кожи.

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 хирургических болезней
и клинической ангиологии
ГБОУ ВПО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова», доктор медицинских наук

 Г.С. Рыбаков

« ___ » _____ 2016 г.

127473, Россия, г. Москва,
ул. Делегатская, 20, стр. 1
8 (495) 609-67-00
e-mail: msmsu@msmsu.ru

