

рецидива, а келоиды рецидивируют в 9–50% случаев. Эффективность лазерных способов лечения в комбинации с другими методами достигает 50–70% для небольших рубцов и лишь 22,7–36% для крупных рубцов. Для повышения эффективности лечения патологических рубцов первоочередным вопросом, требующим решения, становится выяснение причин разной эффективности лечения одной и той же патологии рубцевания. С этих позиций необходима интеграция знаний молекулярных механизмов патогенеза патологических рубцов и особенностей реактивности организма, обеспечивающей условия для процесса рубцевания.

Таким образом, исследование содержания в крови гуморальных системных факторов при гипертрофических и келоидных рубцах имеет высокую актуальность, научную и практическую ценность, так как расширяет представления об этиологии и патогенезе патологических рубцов и открывает возможность использовать полученные результаты для дифференциальной диагностики гипертрофических и келоидных рубцов, разработки способов их таргетного лечения и прогнозирования эффективности лечения.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Исследование выполнено в рамках комплексной темы «Исследование механизмов защитных, компенсаторных и приспособительных реакций организма на действия экстремальных факторов различной природы» (гос. регистрация № 123020700102-0 от 07.02.23).

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Новизна диссертационного исследования обусловлена полученными автором новыми теоретическими данными, расширяющие представление о закономерностях формирования различных типов патологических рубцов до и после их коррекции лазером. Впервые показано, что патологические рубцы формируются в условиях действия провоспалительных и фиброгенных факторов. Так, гипертрофические рубцы ассоциированы с повышенным уровнем в крови фиброгенного трансформирующего фактора роста ($TGF-\beta_1$) в сочетании с ослабленным противовоспалительным потенциалом организма, обусловленном сниженной концентрацией в крови кортизола, фактора некроза опухоли ($TNF-\alpha$) и половых стероидов. Келоидные рубцы ассоциированы с низким уровнем в крови кортизола и с высокими уровнями $TNF-\alpha$ и соматотропного гормона (СТГ), которые обладают пролиферативным, антиапоптотическим и фиброгенным эффектами.

Приоритетными являются данные о композиционных особенностях системных факторов, связанных с эффективностью лечения патологических рубцов с помощью перфораций рубцовой ткани лазером. Впервые доказана неоднородность реактивности организма у пациенток с одноименным типом патологических рубцов, которая может быть причиной разной эффективности их лазерного лечения и выражается в различном соотношении про- и противовоспалительных системных факторов крови. Убедительно доказано, что положительный результат лазерного лечения патологических рубцов достигается, если провоспалительная среда, создающая условия для патологического рубцевания, сбалансирована высоким уровнем противовоспалительных системных факторов: прогестерона при гипертрофических рубцах и цитокина IL-10 при келоидных рубцах. В условиях низкого содержания или отсутствия в крови противовоспалительных системных факторов лазерное лечение патологических рубцов неэффективно, т. к. создаются условия для устойчивых патологических процессов в рубце, что препятствует переформатированию процесса рубцевания с помощью лазерных перфораций рубцовой ткани.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Теоретическая значимость состоит в раскрытии закономерностей формирования разных типов патологических рубцов и их коррекции лазером. Определены системные факторы (сегментоядерные нейтрофилы, кортизол, СТГ, TNF- α , TGF- β 1, IL-10), наиболее значимые для диагностики типа патологических рубцов и прогнозирования результата их лазерного лечения.

Практическую значимость имеют разработанные способы коррекции гипертрофических и келоидных рубцов (Патент РФ № 2488415), дифференциальной диагностики вида рубца кожи у женщин (Патент РФ № 2680085), прогнозирования результата лазерного лечения гипертрофического рубца у женщин (Патент РФ № 2761893).

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций диссертации

Достоверность полученных результатов определяется соответствием алгоритма исследования принципам доказательной медицины, достаточным объемом клинического материала, репрезентативностью комплексного обследования пациенток и строгим соблюдением критериев их отбора. Используются современные клинические, морфологические, биохимические методы исследования, выполненные на сертифицированном оборудовании, позволяющие комплексно оценить лейкоцитарный, липидный, гормональный и цитокиновый статус организма пациенток с нормальными и

патологическими рубцами кожи. Полученные данные не противоречат данным литературы. Статистическая обработка результатов исследования проведена методами, адекватными поставленным задачам, а корректность использования этих методов определяет обоснованность выводов и научных положений. Основные результаты представлены на всероссийских и международных форумах, опубликованы в рецензируемых научных изданиях, а также подтверждены тремя патентами и внедрены в клиническую практику.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертационная работа изложена на 193 страницах машинописного текста, иллюстрирована 18 таблицами и 17 рисунками, состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные результаты и их обсуждение), заключения, выводов, научно-практических рекомендаций, списка литературы, который содержит 266 источников, из них 31 на русском и 235 на иностранных языках.

Во введении обоснована актуальность исследования, сформулирована цель – выявить патогенетически значимые изменения в составе крови, ассоциированные с гипертрофическими или келоидными рубцами, а также с положительным или отрицательным результатом лазерного лечения этих рубцов. Для достижения цели последовательно решались 4 задачи.

Первая глава посвящена обзору литературы. Используя отечественные и зарубежные публикации по изучаемой проблеме, автор представил критический анализ современных представлений об этиологии, патогенезе и лечении гипертрофических и келоидных рубцов.

Во второй главе подробно представлены материал и методы исследования. Дано описание характера исследования с перечислением организаций, которые участвовали в его исполнении, четко изложен дизайн и объем исследования. Для решения поставленных задач обследовано 90 женщин 18–37 лет, сформированы 3 группы: с нормотрофическими (контроль), гипертрофическими и келоидными рубцами. Исследованы параметры рубцов и 27 системных факторов крови с использованием современных клинических и биохимических методов. Подробно описано и выполнено лазерное лечение 60 патологических рубцов. Способ лазерного лечения разработан автором и подтвержден патентом. Для статистической обработки полученных данных использовали методы непараметрической статистики, дискриминантный анализ и метод множественной регрессии.

В третьей главе дано подробное описание полученных данных и результатов статистического анализа, их логически выстроенная

интерпретация и обсуждение. У пациенток с каждым типом патологических рубцов выявлена неоднородность крови по количественному соотношению исследуемых показателей, которая объясняет разный результат лазерного лечения этих рубцов и может отражать вариативность механизмов их патогенеза. Найдены и подтверждены двумя патентами наиболее информативные показатели крови, изменения которых могут быть использованы для дифференциальной диагностики гипертрофических и келоидных рубцов и прогнозирования результата их лазерного лечения. По совокупности результатов исследования представлены 2 итоговых схемы, раскрывающие роль измененных показателей крови в патогенезе гипертрофических и келоидных рубцов и причины разной эффективности лазерного лечения.

В заключении сконцентрированы конечные результаты решения каждой задачи, поставленной перед исследованием, и их вклад в достижение цели. Представленные результаты и их анализ дают основание считать доказанным, что изменения исследуемых показателей крови ассоциированы с типом рубцов и детерминируют эффективность их лазерного лечения.

По результатам проведенного исследования сформулированы 5 выводов и практические рекомендации.

Подтверждения опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 11 научных статей, из них 6 в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ, в том числе одна включена в базу данных «Scopus». Получено 3 патента на изобретения. Основные положения диссертационного исследования апробированы на различных форумах, в том числе международного уровня.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат содержит краткое изложение основных разделов диссертации, включая обоснование, цель и задачи исследования, основные положения, описание использованных методов, аналитическое изложение наиболее важных результатов работы, выводы, практические рекомендации и список публикаций. Все разделы автореферата соответствуют материалам диссертации.

Замечания и вопросы по диссертации:

1. В чем заключаются механизмы лечебного действия, предложенного вами метода лазерной коррекции рубца?
2. В чем вы видите связь механизмов патогенеза с механизмами лазерного лечения?

3. Используете ли вы результаты исследования при лечении своих пациентов?

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в научно-исследовательской работе, в учебном процессе медицинских ВУЗов, а также в профильных медицинских учреждениях для диагностики и лечения патологических рубцов.

Заключение

Диссертационная работа Кобеца Максима Владимировича «Ассоциация количества лейкоцитов, гормонов и цитокинов в крови с типом патологических рубцов кожи и результатом их лазерного лечения», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по установлению ассоциации измененных системных факторов крови с типом патологических рубцов и эффективностью их лазерного лечения, а также по разработке прогностических моделей. Диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Кобец Максим Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 патологическая физиология.

Отзыв обсужден на заседании кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России. Протокол № 4 от «9» октября 2023 г.

Заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Минздрава России,
доктор мед. наук, профессор



Цыбиков
Намжил Намзатович

Подпись д-ра мед. наук, профессора Цыбикова Н.Н. заверяю
Ученый секретарь

ФГБОУ ВО «Читинская государственная
медицинская академия» Минздрава России,
д.м.н., доцент



Мироманова
Наталья Анатольевна

Адрес учреждения: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а
Факс (3022) 323058, тел. (3022) 35-43-24
e-mail: pochta@chitgma.ru