

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Горикова Игоря Николаевича на диссертацию Кобеца Максима Владимировича «Ассоциация количества лейкоцитов, гормонов и цитокинов в крови с типом патологических рубцов кожи и результатом их лазерного лечения», представленную к защите в объединенный совет по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 99.0.062.02 при ДНЦ ФПД и ФГБОУ ВО Амурской ГМА Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

### **Актуальность темы диссертации**

Гипертрофические и келоидные рубцы вызывают зуд, боль и контрактуры, что ведет к физическому и психологическому дискомфорту. Их образование связано с патологическим изменением механизмов регуляции репаративных процессов и аномальным заживлением ран. Этиология и патогенез этих рубцов отличаются, но клинические и морфологические признаки нередко имеют сходство. Учитывая прямую зависимость эффективности лечения патологических рубцов от точности дифференциальной диагностики и выбора способа лечения, адекватного патогенетическим механизмам данного типа рубца, актуальной проблемой медицины остается поиск новых подходов к исследованию патогенеза патологических рубцов с целью повышения эффективности их лечения. Известные факты об этиологии и патогенезе патологических рубцов дают основание считать, что причины успешности лечения этих рубцов или отсутствия его результата кроются в совместимости механизмов лечебного воздействия с механизмами патогенеза рубцов. Соискатель использовал оригинальный подход к решению этой проблемы, изучая композиционный состав системных факторов в крови для характеристики условий, в которых существует патологический рубец, что дало возможность получить новую информацию по вопросам этиологии и патогенеза этих рубцов и объяснить причины различной эффективности их лечения. Таким образом,

представленное исследование актуально и своевременно, а его результаты имеют научную новизну, теоретическую и практическую ценность.

### **Научная новизна основных выводов и результатов**

Новизна результатов проведенного исследования заключается в том, что они расширяют представления об этиологии и патогенезе патологических рубцов, дают возможность повысить эффективность дифференциальной диагностики и выбора адекватного способа лечения путем прогнозирования результата лазерного лечения. Доказана взаимосвязь патологических рубцов с изменением концентрации в крови определенных системных факторов. Впервые установлена совокупность системных факторов (фактора некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), трансформирующего фактора роста (TGF- $\beta$ 1), кортизола, тестостерона, ФСГ, СТГ, сегментоядерных нейтрофилов), по количеству которых в крови отличаются разные типы рубцов кожи. Выявлена предикторная роль TGF- $\beta$ 1 для гипертрофии рубца, а СТГ и TNF- $\alpha$  – для образования келоидов. Приоритетными являются данные, указывающие на неоднородность патогенеза обоих типов патологических рубцов, которая отражается при положительном результате лазерного лечения в повышенной сывороточной концентрации противовоспалительных факторов (прогестерона или IL-10), при отрицательном результате лазерного лечения – в их низкой концентрации или отсутствии в крови.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Результаты исследования имеют высокую теоретическую и практическую значимость, которая состоит в раскрытии закономерностей формирования разных типов патологических рубцов и их коррекции лазером, разработке способа коррекции гипертрофических и келоидных рубцов (Патент РФ № 2488415), а также математических моделей для улучшения дифференциальной диагностики (Патент РФ № 2680085), прогнозирования результата лазерного лечения гипертрофических рубцов (Патент РФ № 2761893) и келоидных рубцов у женщин.

### **Достоверность полученных результатов. Оценка содержания диссертации, ее завершенности, замечания по оформлению работы.**

Диссертационная работа изложена на 193 страницах машинописного текста, имеет традиционную структуру и содержит введение, три главы (обзор литературы, материалы и методы исследования, собственные результаты и их обсуждение), заключение, выводы, научно-практические рекомендации и список литературы, в котором представлено 266 источников,

из них 31 на русском и 235 на иностранных языках. Текст иллюстрирован 18 таблицами и 17 рисунками.

Во введении обоснована актуальность исследования, сформулированы цель и 4 задачи, соответствующие поставленной цели, научные положения, выносимые на защиту, новизна исследования и научно-практическая ценность. Основные результаты работы обсуждены на различных форумах и опубликованы в 11 научных статьях, из них 6 в журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе одна зарегистрирована в базе данных «Scopus». Получено 3 патента.

Первая глава посвящена обзору литературы по исследуемой теме. Рассмотрены и критически проанализированы данные отечественной и зарубежной научной литературы об этиологии, патогенезе, принципах диагностики и лечения гипертрофических и келоидных рубцов с указанием на мало разработанные аспекты проблемы патологических рубцов.

Вторая глава «Материал и методы исследования» посвящена подробному описанию характера, дизайна и методов исследования, выполненного с соблюдением этических норм и принципов доказательной медицины. В исследовании участвовали 90 женщин с нормотрофическими и патологическими рубцами кожи. Сформированы 3 группы по 30 пациенток, сопоставимые по возрасту и длительности существования рубцов. Обследование включало диагностику типа рубцов, лабораторный и биохимический анализ крови по 27 показателям, коррекцию патологических рубцов лазером и оценку их клинических параметров до и после лазерного лечения. Статистический анализ полученных данных проведен корректно и грамотно, адекватными методами, которые включали методы непараметрической статистики, дискриминантный анализ и метод множественной регрессии. Достаточный объем наблюдений, современные методы исследования с использованием сертифицированного оборудования, развернутый статистический анализ полученных данных убеждают в достоверности результатов исследования.

В третьей главе «Собственные результаты и их обсуждение» представлен детальный анализ изменений уровней в крови системных факторов у пациенток с патологическими рубцами кожи по отношению к значениям этих же показателей у пациенток контрольной группы. Ретроспективно проанализировано количественное содержание системных факторов в крови пациенток с патологическими рубцами, проявившими после лазерного лечения положительную или отрицательную динамику

клинических параметров. Представлены математические модели диагностики типа рубца и прогнозирования положительного и отрицательного результата лечения патологических рубцов. Полученные результаты обсуждены с использованием данных, представленных другими авторами, и суммированы в двух итоговых схемах, которые иллюстрируют закономерности патогенеза, общие для гипертрофических и келоидных рубцов, и особенности патогенеза, связанные с положительным и отрицательным результатом лазерного лечения.

В разделе «Заключение» подведен итог проведенному исследованию, перечислены конечные результаты решения поставленных задач, которые представляют собой доказательства достижения цели исследования – установления ассоциации изменений содержания системных факторов крови с типом патологических рубцов и эффективностью их лазерного лечения.

По результатам проведенного исследования сформулированы 5 выводов и практические рекомендации.

Автореферат полностью соответствует материалам диссертации.

#### **Замечания и вопросы по диссертации**

В работе автора встречаются мелкие недостатки, которые проявляются незначительными стилистическими погрешностями. Однако эти замечания не принципиальны и существенно не влияют на научную и практическую значимость диссертации. К автору возникли следующие вопросы:

1. Максим Владимирович поясните, какие патологические процессы могут происходить в эндотелии и базальной мембране капилляров, а также в энергетическом и метаболическом статусе нейтрофилов, макрофагов и фибробластов, участвующих в синтезе различных типов коллагенов и аморфного вещества соединительной ткани, в случае неэффективного лазерного лечения у больных с келоидным рубцом?

2. На чем основан патогенетический подход применения лечения с помощью множественных перфораций рубцовой ткани лазером?

#### **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 самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой



автором представлены теоретические положения и прогностические модели, имеющие значение для улучшения дифференциальной диагностики и таргетного лечения патологических рубцов. По актуальности темы исследования, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертация Кобеца Максима Владимировича полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

Старший научный сотрудник лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких ДНЦ ФПД,  
доктор медицинских наук

И.Н. Гориков

Подпись д-ра мед. наук Горикова Игоря Николаевича  
заверяю начальник отдела кадров

«10» 11 2023 г.



**Сведения об организации:**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» (ДНЦ  
ФПД)

675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

Тел. +7(4162) 77-28-08, e-mail: [dncfpd@dncfpd.ru](mailto:dncfpd@dncfpd.ru), web-сайт: <https://cfpd.ru/>