

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.084.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 13 марта 2020 г., № 368

о присуждении Араловой Марии Валерьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Персонализированная технология регионального лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей» по специальности 14.01.17 – Хирургия принята к защите 29 ноября 2019 года (протокол заседания № 359) диссертационным советом Д 208.084.04, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9; совет утвержден приказом Минобрнауки России №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Аралова Мария Валерьевна, 1983 года рождения, в 2006 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

В 2011 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Применение модифицированного способа папиллосфинктеротомии из мини-доступа у больных с осложненными формами желчнокаменной болезни» по специальности «Хирургия».

Работает в должности старшего научного сотрудника, руководителя

лаборатории экспериментальных биологических моделей Научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации. С 2012 года по настоящее время работает в должности заведующего отделением амбулаторно-поликлинической хирургии Бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница № 1».

Диссертация выполнена на кафедре общей хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант - доктор медицинских наук, профессор Глухов Александр Анатольевич, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Суковатых Борис Семенович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии, заведующий кафедрой;

Тюхтева Надежда Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, профессор кафедры;

Нузова Ольга Борисовна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии, профессор кафедры дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Д.Н. Панченковым, доктором медицинских наук, профессором, заведующим лабораторией минимально инвазивной хирургии, указала, что диссертация Араловой Марии Валерьевны является актуальной самостоятельной законченной работой, имеющей научно-практическое значение для улучшения результатов лечения и качества жизни пациентов с трофическими язвами нижних конечностей. Работа выполнена на современном уровне. Экспериментальные, морфологические и клинические результаты, полученные в ходе исследований, представляют научный интерес и позволили найти новые подходы к решению данной проблемы.

Соискатель имеет 72 опубликованные научные работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 59 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 14 работ, 9 работ в журналах, индексируемых в цитатно-аналитических базах данных Scopus и Web of Science, 1 научная монография, 2 методических рекомендаций, получены 3 патента РФ на изобретения, 1 патент РФ на полезную модель, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных. В диссертации отсутствуют

недостовверные сведения об опубликованных работах. Общий объем печатных работ 41,3 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. Аралова, М. В. Лечение трофических язв нижних конечностей гидроактивными раневыми покрытиями / М. В. Аралова // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 2. – С. 25–27.
2. Глухов, А. А. Оценка эффективности раневых покрытий URGO для местного лечения трофических язв венозной этиологии / А. А. Глухов, М. В. Аралова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 801–804.
3. Глухов, А. А. Патофизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса / А. А. Глухов, М. В. Аралова // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 6. – С. 673–679.
4. Аралова, М. В. Контактная контролируемая криодеструкция в лечении больных с трофическими язвами / М. В. Аралова, А. А. Глухов // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – № 2.
5. Аралова, М. В. Распространенность венозных трофических язв нижних конечностей у жителей Воронежской области / М. В. Аралова, А. П. Остроушко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – Т. 8, № 2. – С. 248–251.
6. The efficacy of platelet-rich donor plasma for the topical treatment of trophic venous ulcers / M. V. Aralova, A. A. Glukhov, E. S. Ovsyannikov, A. N. Redkin // International journal of biomedicine. – 2017. – Vol. 7, № 2. – P. 289–292.
7. Glukhov, A. A. The study of the effectiveness of the drug combination of collagen and platelet-rich plasma for the regional treatment of venous ulcers / A. A. Glukhov, M. V. Aralova // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2017. – Vol. 8, № 2. – P. 2258–2263.

8. Глухов, А. А. Клиническая эффективность различных способов дебридмента трофических язв венозной этиологии / А. А. Глухов, М. В. Аралова // *Новости хирургии.* – 2017. – Т. 25, № 3. – С. 257–266.
9. Иммуно-биологическое обоснование применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для регионального лечения ран / Н. Н. Коротких, М. В. Аралова, А. П. Остроушко, В. В. Шипилова // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 111–115.
10. Combined method of treatment of ischemic trophic ulcers / M. V. Aralova, N. N. Korotkikh, Y. N. Alimkina [et al.] // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* – 2018. – Vol. 9, № 3. – P. 136–143.
11. Aralova, M. V. Rational antibiotic therapy of trophic lesions of lower extremities of various etiology / M. V. Aralova, Y. N. Alimkina, A. A. Gluhov // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* – 2018. – Vol. 9, № 1. – P. 410–414.
12. Аралова, М. В. Концентрированная суспензия тромбоцитов и коллаген в лечении трофических язв больших размеров / М. В. Аралова, А. А. Глухов // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* – 2018. – Т. 178, № 1. – С. 59–62.
13. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в эксперименте / М. В. Аралова, Л. Н. Антакова, Ю. Н. Алимкина [и др.] // *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация.* – 2019. – № 2. – С. 72-79.
14. Атякшин, Д. А. Молекулярно-биологические особенности секрета тучных клеток кожи нижних конечностей при формировании трофических язв различной этиологии. / Д. А. Атякшин, М. В. Аралова, А. А. Глухов // *Журнал анатомии и гистопатологии.* – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 14–24.
15. Глухов, А. А. Трофические язвы: современное состояние проблемы: монография / А. А. Глухов, М. В. Аралова. – Воронеж, ООО «Элист», 2019. – 360 с.

16. Патент № 2578382 Российская Федерация, МПК А61В 18/02(2006.01), А61К 33/14(2006.01), А61Р 17/02(2006.01), А61F 13/36 (2006.01). Способ лечения больных с трофическими язвами : № 2014123010 ; заявл. 05.06.2014 ; опубл. 25.02.2016 / Глухов А. А., Аралова М. В.

17. Патент № 2620498 Российская Федерация, МПК А61В 18/02(2006.01), А61М 1/00(2006.01), А61К 33/14(2006.01), А61Р 17/02(2006.01). Способ лечения больных с трофическими язвами : № 2016113996 ; заявл. 11.04.2016; опубл. 25.02.2017 / Аралова М. В., Глухов А. А., Алимкина Ю. Н.

18. Патент № 2657806 Российская Федерация, МПК А61К 35/16(2015.01), А61К 38/39(2006.01), А61Р 17/02(2006.01). Способ регионального лечения трофической язвы : № 2016143250 ; заявл. 02.11.2016; опубл. 15.06.2018 / Аралова М. В., Глухов А. А., Алимкина Ю. Н.

19. Патент на полезную модель № 189472 Российская Федерация, МПК А61В 18/02 (2006.01). Насадка для криоинструмента : № 2018143774 ; заявл. 10.12.2018 ; опубл. 23.05.2019 / Аралова М. В., Алимкина Ю. Н.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» за подписью профессора кафедры факультетской хирургии Медицинского факультета, доктора медицинских наук, доцента Варзина Сергея Александровича;

федерального государственного бюджетного учреждения «Клиническая больница №1 (Волинская)» Управления делами Президента Российской Федерации за подписью научного руководителя по хирургии, доктора медицинских наук, профессора Евсеева Максима Александровича;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой хирургии института профессионального

образования, доктора медицинских наук, профессора Кормасова Евгения Анатольевича;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой общей хирургии с клиникой пропедевтической хирургии, доктора медицинских наук, доцента Сониса Александра Григорьевича;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой общей хирургии, доктора медицинских наук, профессора Шапкина Юрия Григорьевича;

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой хирургии и эндохирургии с курсом сосудистой хирургии и ангиологии, доктора медицинских наук, профессора Байчорова Энвера Хусейновича.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области лечения ран, наличием публикаций по данной тематике и их соответствию требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

исследовано, что по данным современной литературы и при анализе медицинских карт пациентов с венозными, артериальными и

нейротрофическими язвами нижних конечностей, в ряде случаев эффективность общепринятых методов лечения при указанной патологии недостаточна;

установлено, что в трофических язвах на фоне критической ишемии нижних конечностей достоверно возросло количество триптаза-позитивных тучных клеток – до $36,8 \pm 6,7$ ($11,2 \pm 3,8$ в здоровой коже) и тучных клеток с одновременной экспрессией триптазы и химазы – $74,2 \pm 7,1$ ($67,0 \pm 3,8$ в здоровой коже); в венозных трофических язвах популяция тучных клеток достигала $25,5 \pm 2,8$ (в здоровой коже общее количество тучных клеток при окраске толуидиновым синим составило $12,8 \pm 1,3$ в поле зрения), количество химаза-позитивных тучных клеток – $45,8 \pm 10,4$ (в здоровой коже $9,7 \pm 3,9$); в нейротрофических язвах объем общей популяции тучных клеток в коже возрастал до $43,1 \pm 3,5$, что в 3,5 раза больше, чем у здоровых лиц ($12,8 \pm 1,3$), количество химаза-позитивных тучных клеток увеличилось в 7,6 раза, триптаза-позитивных – в 6 раз;

установлено, что популяция тучных клеток отражает динамику прогрессирования заболевания и эффективность проводимой терапии и может рассматриваться в качестве одной из мишеней в комплексном лечении трофических язв;

доказано, что разработанные методы дебридмента, основанные на использовании управляемой криодеструкции патологических тканей на поверхности трофических язв, ускоряют переход раневого процесса во II фазу у пациентов с венозными трофическими язвами на 12 %, при критической ишемии нижних конечностей на 27 %, в случае нейротрофических язв на 70 % ($p \geq 0,05$);

подтверждена эффективность обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для стимуляции регенерации в хронических ранах наравне с аутоплазмой;

установлено, что основным стимулирующим регенерацию свойством в нейротрофических язвах обладает коллаген, в венозных – обогащенная

тромбоцитами плазма, в трофических язвах на фоне критической ишемии нижних конечностей достоверно эффективнее совместное использование обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена;

доказано, что разработанная персонализированная технология регионального лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей позволяет подобрать индивидуальное местное лечение трофической язвы, учитывая соматический статус пациента, заболевание, приведшее к развитию трофической язвы, особенности течения раневого процесса, сопутствующую патологию;

установлено, что применение разработанного алгоритма обеспечивает ускорение процессов очищения язвы от патологических тканей, купирования воспалительных явлений и активацию процессов регенерации по сравнению с контрольными группами, где использовались общепринятые методы воздействия.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выявлены молекулярно-биологические особенности тучных клеток трофических язв венозной, артериальной и нейротрофической этиологии, что открывает новые возможности в определении масштаба патологического процесса, степени прогрессирования воспаления, эффективности проводимой терапии;

установлено, что триптазу и химазу тучных клеток можно рассматривать в качестве перспективных адресных мишеней в комплексном лечении трофических язв;

доказано, что обогащенная тромбоцитами донорская плазма по эффективности не уступает обогащенной тромбоцитами аутоплазме;

разработаны и запатентованы способы управляемой криодеструкции тканей на поверхности трофических язв для очистки раны и ускорения перевода раны во II фазу раневого процесса;

разработана и запатентована насадка для воздействия на рану низкоинтенсивной газовой струей;

разработан и запатентован метод стимуляции регенерации в трофических язвах путем сочетанного применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена;

разработана персонализированная технология регионального лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей различного генеза, позволяющий подобрать индивидуальное местное лечение, учитывая соматический статус пациента, заболевание, приведшее к развитию трофической язвы, особенности течения раневого процесса, сопутствующую патологию.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработанные методы очистки ран имеют ряд преимуществ и могут рассматриваться как альтернатива традиционной хирургической обработке;

доказано на большом клиническом материале, что сочетание обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена более эффективно стимулирует процессы заживления в трофических язвах, ускоряет эпителизацию и формирование рубца;

определены наиболее эффективные методы для каждого вида язв и подобрано оптимальное их сочетание, что позволило сформировать персонализированную технологию регионального лечения трофических язв, которая позволяет разграничить подходы к региональному воздействию на венозные, артериальные и нейротрофические язвы;

разработаны клинические рекомендации по применению разработанных методов лечения трофических язв;

выводы и практические рекомендации исследования внедрены в практическую работу отделений гнойной хирургии и амбулаторно-поликлинической хирургии Воронежской областной клинической больницы № 1; городского центра амбулаторной хирургии на базе городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 10 г. Воронежа; хирургического кабинета городской поликлиники № 1 г. Сочи; железнодорожной поликлиники

№ 2 на ст. Отрожка; хирургического отделения стационарного подразделения № 2 Дорожной клинической больницы на станции Воронеж–I ОАО «РЖД»; хирургического кабинета поликлиники Видновской районной клинической больницы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

теория основана на проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта; использованы сравнения авторских данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций; установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в участии автора во всех этапах работы: проведении обзора литературы, анализа карт амбулаторных и стационарных больных, определении цели и задач работы, разработке методов регионального воздействия на трофические язвы, проведении экспериментального исследования, подборе и обследовании пациентов, заборе материала для морфологического исследования, лечении пациентов, обработке полученного материала, подготовке заявок на изобретения, научных публикаций, монографии и докладов, внедрении разработанных методов и результатов исследования в деятельность практического здравоохранения.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана и методологии исследования, взаимосвязи выводов.

На заседании 13 марта 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Араловой Марии Валерьевне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 - Хирургия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, их них 7 докторов наук по научной специальности 14.01.17 – Хирургия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных членов совета нет, проголосовали: за 13, против 1, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета,
д.м.н., профессор



Куликов Евгений Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.м.н., доцент

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Олег Дмитриевич Песков".

Песков Олег Дмитриевич

13.03.2020