

«УТВЕРЖДАЮ»

**Проректор по научной работе
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный медико-
стоматологический университет имени
А.И. Евдокимова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации**

профессор Н.И. Крихели

« 14 » 2020

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Московский государственный
медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-
практической значимости диссертации Араловой Марии Валерьевны на
тему «Персонализированная технология регионального лечения
больных с трофическими язвами нижних конечностей» на соискание
ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 –
хирургия, медицинские науки**

Актуальность темы диссертации

Трофические язвы нижних конечностей являются достаточно распространенной патологией. По данным С. Allegra они наблюдаются у 0,8-1% населения и с возрастом частота возрастает, достигая у лиц старше 65 лет 3,6%. Трофические язвы нижних конечностей характеризуются длительным

периодом существования: у 45% больных длительность существования венозных трофических язв нижних конечностей превышает 10 лет. При этом у 35% пациентов рецидивы имеют место более 4 раз. Длительность заживления, склонность к рецидивированию обуславливают большую стоимость лечения данного заболевания. Предложено огромное количество методов местного и общего воздействия на трофические язвы, проведены многочисленные исследования, тем не менее в ряде случаев не удается достичь ожидаемого эффекта. Таким образом, несмотря на многовековую историю, лечение трофических язв до сих пор является сложной задачей. Представленная диссертационная работа направлена на поиск новых подходов к данной проблеме и, безусловно, является актуальной.

Содержание работы

Диссертация Араловой М.В. написана в классическом стиле, изложена на 310 (без списка литературы) страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, основной части, состоящей из 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, состоящего из 251 работы отечественных и 169 зарубежных авторов, 7 приложений. Диссертация иллюстрирована 96 таблицами и 51 рисунком. Стиль написания удобен для восприятия.

Актуальность исследования, цель и задачи обоснованы, полностью соответствуют существу данной диссертации. Научная новизна и практическая значимость работы отражены во введении.

В главе 1 приведен обзор литературы, который достаточно отражает состояние проблемы на сегодняшний день. Глава в полном объеме освещает классификацию, этиологию и патогенез трофических язв. Большое внимание уделено изменениям межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействий в трофических язвах, при этом подробно описана роль тучных клеток. В этой же главе приведены современные подходы к общему и местному лечению трофических язв, включая методы криовоздействия и стимуляции

регенерации с помощью обогащенной тромбоцитами плазмы, дано иммунобиологическое обоснование ее применению.

Во 2 главе подробно изложены материалы, объекты и методы исследования. Отдельно описаны цели и структура экспериментального и клинического разделов, что удобно для осмысления работы. Центральное место в диссертации занимает клинический модуль, который основан на изучении результатов лечения 710 пациентов с трофическими язвами нижних конечностей. Согласно дизайну работы проведены 3 блока исследований: у пациентов с венозными, артериальными и нейротрофическими язвами. В главе приведена характеристика блоков и четкое лаконичное описание групп больных, схемы и таблицы наглядно отражают структуру исследуемого материала. Работа выполнена на базе бюджетного учреждения здравоохранения «Воронежская областная клиническая больница №1» с 2012 по 2018 гг.

Подробно представлено техническое оснащение экспериментального, морфологического и клинического этапов исследования. Автором, в зависимости от основного заболевания, приведшего к развитию трофической язвы, предложены несколько методов очищения поверхности трофических язв в I фазе раневого процесса. Также разработан метод стимуляции регенерации в трофических язвах с использованием комбинации обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена.

В 3 главе описаны результаты экспериментального раздела работы, который посвящен изучению и сравнительной оценке структурно-функциональных изменений в ранах при использовании обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и аутоплазмы. Исследования проведены на базе 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. Полученные данные показывают,

что использование обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для стимуляции регенерации в хронических ранах по эффективности сопоставимо применению обогащенной тромбоцитами аутоплазмы. Поэтому донорская плазма может являться в ряде случаев технически и организационно более выгодной альтернативой аутоплазмы.

Глава 4 содержит данные, полученные в результате изучения морфологических особенностей трофических язв различной этиологии. Ключевое значение в исследовании отведено изучению тучных клеток, о важной роли которых в патогенезе воспалительных, аллергических, аутоиммунных, онкологических заболеваний свидетельствуют последние данные. С помощью уникальных иммуногистохимических методов исследований микропрепаратов авторам удалось выявить не только количественные и качественные изменения популяции тучных клеток, а также усиление биоэффектов специфических протеаз на структуры кожи и, следовательно, звенья патологических процессов. Полученные данные, безусловно, представляют большой научный интерес и нуждаются в дальнейшем углубленном изучении и анализе.

Центральное место в диссертации занимает сравнительный анализ различных методов стимуляции регенерации в трофических язвах различной этиологии с позиций субъективных ощущений, оценки состояния раневой поверхности, выраженности процессов регенерации. Глава 5 содержит результаты применения персонализированной технологии местного лечения трофических язв венозной этиологии. Отдельное значение отведено изучению приживления аутодермотрансплантата на фоне применения разных методик стимуляции регенерации.

В 6 главе приведены результаты местного лечения трофических язв разработанными способами на фоне критической ишемии нижних конечностей.

В 7 главе даны результаты применения персонализированной технологии местного лечения нейротрофических язв.

Динамика сокращения площади трофических язв изображена на графических рисунках. Конкретные результаты применения разработанных методик наглядно продемонстрированы в клинических примерах, которые завершают каждую главу.

Несомненным достоинством диссертации является качественная статистическая обработка, полученных результатов, которая представлена в 8 главе. Проведен многоплановый анализ полученных данных в ходе изучения клинической эффективности разработанных методик дебридмента поверхности трофических язв и стимулирования регенерации, определены взаимосвязи первичных показателей пациентов с результатами лечения, также рассмотрена кинетика заживления язв и возможность прогнозирования результатов лечения разработанными методиками. Полученные данные легли в основу компьютерной программы для прогнозирования результатов лечения и выбора оптимального метода лечения в зависимости от начальных показателей локального статуса и общего состояния пациента.

Выводы соответствуют задачам исследования, обоснованы содержанием работы. Практические рекомендации носят конкретный характер и отражают полученные результаты.

Научная новизна

Научная новизна складывается из следующих моментов:

- получены уникальные данные об особенностях микроокружения трофических язв и состоянии популяции тучных клеток, установлено активное участие их протеаз в патогенезе раневого процесса;
- разработаны, запатентованы и внедрены в клиническую практику методики очищения поверхности трофических язв с помощью криометодов;
- экспериментально доказана эффективность обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для стимуляции регенерации в длительно незаживающих ранах;

- разработан, запатентован и внедрен в клиническую практику метод стимуляции регенерации в трофических язвах;
- разработана и научно обоснована персонализированная технология регионального лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей различной этиологии;
- разработана компьютерная программа для прогнозирования по исходным показателям пациента результатов применения предложенной технологии местного лечения трофических язв различной этиологии.

Степень достоверности и обоснованности исследования

Результаты диссертационного исследования Араловой М. В. обоснованы и достоверны, что подтверждается значительным количеством наблюдений, дизайном исследования, использованием современных методов клинического, лабораторного и инструментального обследований, количественным и качественным анализом материалов с применением методов математической статистики и использованием пакета компьютерных программ статистического анализа.

Значимость для науки и практического здравоохранения

Разработанные методы очистки ран имеют ряд преимуществ и могут рассматриваться как альтернатива хирургической обработке. Сочетание обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена более эффективно стимулирует процессы заживления в трофических язвах, ускоряет эпителизацию и формирование рубца. Разработанная технология регионального лечения пациентов с трофическими язвами нижних конечностей позволяет подобрать индивидуальное местное лечение с учетом этиологии язвы, фазы раневого процесса, кровоснабжения, состояния микроциркуляции перифокальных тканей, пола и возраста пациента.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, оформлен в соответствии с требованиями.

По теме диссертации автором опубликованы 48 печатных работ: 14 статей – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, 5 статей – в журналах, индексируемых в наукометрической базе Web of Science, 4 статьи – в журналах, индексируемых в наукометрической базе SCOPUS. Статьи в полной мере отражают основное содержание диссертационной работы. По материалам исследования выпущена монография, которая имеет как научное, так и прикладное значение и будет интересна, в том числе, врачам хирургического профиля. Методические рекомендации содержат подробное описание разработанных автором методик. Автором получены 3 патента на изобретения (№ 2578382 от 25.02.2016; № 2620498 от 25.02.17; № 2657806 от 15.06.18), патент на полезную модель (№ 189472 от 23.05.19), свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ (№ 2018619546 от 08.08.2018), свидетельство о государственной регистрации базы данных (№ 2019620260 от 06.03.2019).

Интерес к данным, полученным в диссертационной работе, и ее прикладное значение подтверждаются внедрением в практическую деятельность 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 города 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.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет. Вместе с тем, слишком объемно представлен обзор литературы и глава, посвященная статистической обработке, в тексте имеются неудачные выражения, трудные для восприятия обороты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Араловой Марии Валерьевны «Персонализированная технология регионального лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей» 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 лечению данной проблемы. Таким образом, новизна и значимость диссертационного исследования соответствуют требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24.09.13 года № 842), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия (медицинские науки).

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании лаборатории минимально инвазивной хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный

медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России (протокол № 1 от 14.01.2020).

Заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники доктор медицинских наук, профессор

Д. Н. Панченков

Подпись профессора Панченкова Дмитрия Николаевича заверяю.

Ученый секретарь
ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники
Заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор



Ю.А. Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
127473, г. Москва,
ул. Делегатская, 20, стр. 1
Тел. +7 (495) 609-67-00
e-mail: msmsu@msmsu.ru