

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры факультетской хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцента Нузовой Ольги Борисовны на диссертационную работу Араловой Марии Валерьевны «Персонализированная технология регионального лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей», представленную к защите в диссертационный совет Д 208.084.04 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия

Актуальность выполненного исследования

Общепризнано, что проблема изучения раневого процесса является чрезвычайно важной как в теоретическом, так и в практическом разделах медицины. Сложны вопросы не только раскрытия морфогенеза течения раневого процесса, но и выбора лечебных мероприятий. Это прежде всего связано с трудностями оценки конкретных морфофункциональных критериев клеточных, тканевых взаимодействий на различных фазах течения раневого процесса в зависимости от обширности повреждения, состояния организма, этиологических факторов, методов лечения.

Проблема лечения трофических язв нижних конечностей является сложной и актуальной. Проводимое с учетом этиопатогенетических факторов лечение трофических язв предусматривает общую терапию, местное воздействие и хирургическую коррекцию гемодинамических расстройств как основную причину развития трофических нарушений. В общепринятом комплексе лечебных мероприятий трудно переоценить значение региональной терапии. Несмотря на появление в последние десятилетия интерактивных перевязочных материалов, антибактериальных и антисептических препаратов, средств, активно стимулирующих регенерацию, заживление язв у большинства пациентов растягивается на месяцы. Надо признать, что у ряда больных трофические язвы не заживают годами, а частота рецидивов при консервативном лечении достигает 60 – 80%.

Это делает актуальным поиск новых способов и средств местного лечения трофических язв, обладающих разносторонним воздействием на процессы их регенерации.

М.В. Араловой была разработана персонализированная технология регионального лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей различной этиологии, основанная на лечебном комплексе, включающего методы криовоздействия для очищения раневой поверхности и метод комбинированного использования обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена.

В связи с этим диссертационная работа Араловой Марии Валерьевны на тему «Персонализированная технология регионального лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей» является актуальным исследованием.

Новизна исследования и научных результатов

Проведен многосторонний иммуногистохимический анализ биопсийного материала трофических язв различной этиологии, в ходе которого получены новые данные о молекулярно-биологических особенностях тучных клеток в трофических язвах кожи нижних конечностей. Правильная трактовка и применение полученных данных могут открыть новые возможности в диагностике особенностей патологического процесса и улучшении результатов лечения трофических язв.

В рамках данного диссертационного исследования разработан ряд методов очищения поверхности трофических язв и стимуляции регенерации в них: запатентованы различные способы контактной управляемой криодеструкции тканей на поверхности трофических язв (патент на изобретение № 2578382, патент на изобретение № 2620498, разработана насадка для криоинструмента – патент на полезную модель № 189472), метод сочетанного применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена (патент на изобретение № 2657806). Предварительно, для изучения биологических эффектов и особенностей

регенерации тканей при применении донорских тромбоцитов, проведены эксперименты на животных. Исследование проведено на 63 белых крысах линии Wistar, у которых моделировали хронические раны и далее стимулировали регенерацию. Данные экспериментального исследования доказали высокую эффективность обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и позволили применить методику в клинической практике.

Изучению эффективности предложенных методик посвящен клинический раздел. Результаты использования разработок отражены в созданной базе данных (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2019620260 от 06.03.2019). Данные, полученные в ходе применения предложенных методик у пациентов с венозными, артериальными и нейротрофическими язвами, позволили разработать персонализированную технологию регионального лечения трофических язв различного генеза, прикладным вариантом которой явилась компьютерная программа (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2018619546 от 08.08.2018), позволяющая подобрать местное лечение, учитывающее не только причину, вызвавшую появление язвы, но и пол, возраст, соматический статус, коморбидную патологию и ряд других показателей пациента.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В ходе морфологического исследования получены важные данные о состоянии тучных клеток, что позволяет найти новые подходы и возможности к адресной терапии трофических язв.

Предложенные диссертантом способы очищения поверхности трофических язв с использованием криометодов представляют интерес для практической медицины.

Автором экспериментально доказано, что обогащенная тромбоцитами донорская плазма по эффективности не уступает обогащенной тромбоцитами аутоплазме. Как следствие, на большом клиническом материале доказано, что сочетание обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и

препаратов коллагена более эффективно стимулирует процессы заживления в трофических язвах, ускоряет эпителизацию и формирование рубца. Максимальный эффект от применения комплекса обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена, согласно результатам данной работы, получен у пациентов с критической ишемией нижних конечностей.

Разработанная технология регионального лечения пациентов с трофическими язвами нижних конечностей позволяет разграничить подходы к местному воздействию на венозные, артериальные и нейротрофические язвы.

Материал, изложенный в диссертации, неоднократно докладывался автором на Международных, Всероссийских, региональных конференциях, конгрессах. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделений гнойной хирургии и амбулаторно–поликлинической хирургии Воронежской областной клинической больницы № 1; городского центра амбулаторной хирургии на базе ГКБСМП № 10 г. Воронежа; городской поликлиники № 1 г. Сочи; железнодорожной поликлиники № 2 на ст. Отрожка; хирургического отделения стационарного подразделения № 2 НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Воронеж–I ОАО «РЖД»; хирургического кабинета поликлиники Видновской районной клинической больницы. Данные работы используются в преподавании общей хирургии в Воронежском государственном медицинском университете имени Н. Н. Бурденко.

Результаты проведенного исследования, выводы, практические рекомендации целесообразно рекомендовать к внедрению в хирургическую практику и для использования в учебном процессе на кафедрах хирургического профиля.

Достоверность полученных результатов

В ходе выполнения работы получен экспериментальный, морфологический и клинический материал достаточный в целом для

достижения стоящей перед диссертантом цели, формирования обоснованных положений, выводов и рекомендаций.

В процессе выполнения работы автор разработала свои подходы к местному лечению трофических язв, так в I фазе раневого процесса для купирования воспаления и очистки раневой поверхности Аралова М.В. предлагает использовать криовоздействие на поверхность трофических язв. При этом для каждого вида язв разработаны свои режимы воздействия. Во II фазе раневого процесса для ускорения заживления предлагается применять комбинацию обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена. Эффективность применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы подтверждена проведенным сравнительным анализом в эксперименте на животных.

Проведена клиническая оценка результатов применения разработанных методов. Достоверность полученных результатов обусловлена 710 случаями наблюдения, современными способами сбора и фиксации информации, тщательной статистической обработкой данных, грамотным анализом и интерпретацией данных.

На основании полученных данных разработана персонализированная технология местного лечения трофических язв венозной, артериальной и нейротрофической этиологии.

Структура диссертационной работы

Диссертация выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ. Работа качественно оформлена, написана хорошим литературным языком, состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, состоящего из 251 работы отечественных и 169 зарубежных авторов, 7 приложений. Диссертация включает обширный материал, который, благодаря продуманной структуре, удобен для восприятия, большое количество таблиц и рисунков логично дополняют текст.

Раздел «Введение» содержит обоснование актуальности проблемы, в нем сформулированы цель и задачи исследования.

В главе 1 «Трофические язвы: современное состояние проблемы» представлено современное состояние проблемы лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей. Дается оценка сведений, касающихся различных способов лечения пациентов с трофическими язвами нижних конечностей. Анализ литературных данных выявляет ряд нерешенных вопросов лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей.

В главе 2 «Материалы и методы исследований» представлена характеристика клинического и экспериментального материала, а также примененных методик в соответствии с целью и задачами исследования. Работа выполнена на большом материале и на высоком методологическом уровне.

Глава 3 «Результаты применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и аутоплазмы в эксперименте на животных» состоит из двух частей. В первой – продемонстрирована эффективность использования обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и аутоплазмы в эксперименте. Во второй части представлены морфологические особенности течения раневого процесса при применении обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и аутоплазмы в эксперименте. Была показана высокая эффективность применения обогащенной тромбоцитами донорской и аутоплазмы и возможность использования в ряде случаев в клинической практике донорского тромбоконцентрата как альтернативу аутотромбоконцентрату при лечении ран.

В главе 4 «Результаты морфологического исследования трофических язв различной этиологии» были выявлены молекулярно–биологические особенности тучных клеток при трофических язвах нижних конечностей различной этиологии, что открывает новые возможности в диагностике степени прогрессирования воспаления, мониторинге эффективности проводимой терапии и свидетельствуют о перспективности использования

специфических протеаз тучных клеток в качестве мишени для адресной терапии.

Глава 5 «Эффективность персонализированной технологии местного лечения трофических язв венозной этиологии» состоит из трех частей. В первой части показана эффективность применения методики контактной контролируемой криодеструкции в лечении трофических язв нижних конечностей. Во второй части главы автором установлено позитивное воздействие применения комплекса коллагенсодержащих препаратов и обогащенной тромбоцитами донорской плазмы у больных с малыми и средними трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии. Третья часть содержит анализ лечебного воздействия комплекса коллагенсодержащих препаратов и обогащенной тромбоцитами донорской плазмы у больных с большими и гигантскими трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии.

Глава 6 «Эффективность персонализированной технологии местного лечения артериальных трофических язв» состоит из двух частей. В первой – дана оценка эффективности применения разработанного способа дебридмента у больных с трофическими язвами на фоне хронической критической ишемии нижних конечностей, во второй части приведены данные, полученные при изучении эффективности применения комплекса коллагенсодержащих препаратов и обогащенной тромбоцитами донорской плазмы в местном лечении трофических язв на фоне критической ишемии.

Глава 7 «Эффективность персонализированной технологии местного лечения нейротрофических язв» состоит из двух частей. В первой части показана эффективность разработанного способа дебридмента у больных с нейротрофическими язвами нижних конечностей. Во второй части главы автором установлено положительное действие комплекса коллагенсодержащих препаратов и обогащенной тромбоцитами донорской плазмы при лечении больных с нейротрофическими язвами нижних конечностей.

Показано, что использование криодеструкции для очищения поверхности нейротрофических язв по большинству показателей имеет преимущество перед классической хирургической обработкой. Применение комплекса коллагенсодержащих препаратов и обогащенной тромбоцитами донорской плазмы имеет преимущество по наиболее важным показателям перед раздельным использованием препаратов и перед использованием современных перевязочных средств.

В главе 8 «Статистические методы прогнозирования течения раневого процесса» показан тщательный статистический анализ полученных данных.

Заключение содержит обобщение данных и квалифицированный анализ работы.

Выводы диссертации соответствуют поставленной цели и задачам, базируются на анализе большого клинического материала, логично вытекают из основных положений диссертации и подводят ее итоги. Практические рекомендации ценны, поскольку могут служить руководством для врачей.

Полнота освещения основных результатов диссертационного исследования

По теме диссертации опубликовано 14 работ в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 5 статей – в журналах WebofScience, 4 статьи – в журналах SCOPUS, монография, 2 методических рекомендаций, отражающие основное содержание диссертационной работы.

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

Принципиальных замечаний по диссертации и автореферату нет. В целом положительно оцениваю работу.

Заключение

Диссертация Араловой Марии Валерьевны на тему «Персонализированная технология регионального лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 – Хирургия, является законченной научно-практической работой, содержащей новое решение актуальной проблемы хирургии, а именно улучшение результатов лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей.

Диссертационная работа Араловой М.В. по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17– Хирургия.

Официальный оппонент,
доктор медицинских наук(14.01.17 –Хирургия),
доцент, профессор кафедры факультетской хирургии
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России

Нузова

Нузова Ольга Борисовна

« 13 » 02 2020г.

Подпись д.м.н., профессора Нузовой О.Б. заверяю
начальник отдела кадров: *Бердникова* Бердникова Евгения Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Оренбургский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской
Федерации: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6 Телефон:8(3532) 500-606,
доб.601 e-mail:orgma@esoo.ru