

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Проректор по научно-инновационной деятельности  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Воронежский государственный медицинский  
университет имени Н.Н. Бурденко»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
д.м.н., профессор  А.В. Будневский  
*«3» июля* 2019 г.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Воронежский государственный медицинский университет  
имени Н.Н. Бурденко»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Персонализированная технология регионального лечения  
больных с трофическими язвами нижних конечностей» выполнена на  
кафедре общей хирургии федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования «Воронежский  
государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Арапова Мария  
Валерьевна работает в Научно-исследовательском институте  
экспериментальной биологии и медицины федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего образования  
«Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.  
Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации в  
должности старшего научного сотрудника, руководителя лаборатории  
экспериментальных биологических моделей.

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 кандидатскую диссертацию на тему: «Применение модифицированного способа папиллосфинктеротомии из мини-доступа у больных с осложненными формами желчнокаменной болезни» по специальности «Хирургия».

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.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

### **Актуальность темы**

Проблема лечения трофических язв представляет одну из сложнейших задач медицины, что подчеркивается частой неэффективностью большинства общепринятых консервативных и хирургических методов лечения. В экономически развитых странах мира у 1-2% взрослого населения отмечены трофические язвы нижних конечностей, причинами которых является только хроническая венозная недостаточность, при этом ежегодный прирост в популяции старше 45 лет составляет 3,5 случая на 1000 населения, а после 65 лет частота возрастает в 3 и более раз, достигая 3-6%.

По данным сводной статистики в индустриально развитых странах хронические раны приводят к нетрудоспособности и инвалидности чаще, чем туберкулез, ревматизм и транспортный травматизм вместе взятые. При этом решающую роль играет социальный аспект проблемы: болевой синдром и вызванная им бессонница, бытовые неудобства, связанные с гигиеническими процедурами, необходимость подбора одежды и обуви. У многих пациентов развиваются психологические проблемы: страх повредить ногу в быту, на работе, отдыхе и т.д.

Большое значение играет и экономическая составляющая проблемы, которая складывается из затрат на стационарное и амбулаторное лечение и потерю от вынужденных ограничений профессиональной деятельности.

**Личное участие соискателя в получении результатов,  
изложенных в диссертации**

Весь материал и результаты диссертационного исследования получены автором самостоятельно или при непосредственном его участии: набор клинического материала, проведение экспериментального исследования, анализ морфологического материала, статистическая обработка полученных данных. Цели, задачи, модель исследования обсуждались с научным консультантом. Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами. Работа выполнена самостоятельно, все методики разработаны и освоены автором в полном объеме.

**Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертация Араловой М.В. основана на анализе значительного морфологического, экспериментального и клинического материала. Все выводы достоверны, аргументированы и соответствуют целям и задачам исследования. Положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов и свидетельствуют о решении поставленных задач.

Статистический анализ материала проведен с использованием методов факторного, корреляционного и регрессионного анализов, непараметрической статистики, статистического прогнозирования, статистической оптимизации, статистических методов анализа динамики рядов.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

## **Новизна результатов проведенных исследований**

С помощью иммуногистохимического анализа получены новые данные о состоянии клеточного компонента специфического тканевого микроокружения трофических язв различной этиологии. Выявлено активное участие протеаз тучных клеток в патогенезе раневого процесса, что позволяет считать триптазу и химазу перспективными молекулярными мишениями для повышения эффективности терапии длительно незаживающих ран. Разработаны, запатентованы и внедрены в клиническую практику способы очищения раневой поверхности, основанные на использовании управляемой криодеструкции патологических тканей и определены параметры воздействия при различных видах трофических язв. Экспериментально подтверждена высокая эффективность применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для стимуляции регенерации в трофических язвах, что легло в основу разработки способа активации регенерации путем сочетанного применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена. Разработана и научно обоснована персонализированная технология регионального лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей различной этиологии, основанная на применении лечебного комплекса, включающего методы криовоздействия для очищения раневой поверхности и методики сочетанного применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена.

## **Практическая значимость работы**

Разработанные методы дебридмента поверхности трофических язв, основанные на использовании управляемой криодеструкции патологических тканей на поверхности трофических язв, представляют собой альтернативу хирургической обработке. Преимущество разработанных методик: безболезненная деструкция только поверхностных слоев клеток поверхности язвы, т. е. удаляются фенотипически измененные клетки края и основания язвы, ведущие к нарушению процессов регенерации; также удаляются некротические компоненты поверхности, пленки фибрина, биопленки,

снижаются колонизация и контаминация. При этом не происходит увеличения размеров трофической язвы.

Разработанная методика сочетанного применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы и препаратов коллагена позволяет повысить биодоступность тромбоцитарных факторов роста в глубоких слоях язвы и более эффективно влиять на процессы заживления, ускоряя эпителизацию и формирование рубца, при этом снижая вероятность исхода в патологические типы рубцов.

Разработанный алгоритм регионального лечения пациентов с трофическими язвами нижних конечностей позволяет подобрать индивидуальное лечение с учетом этиологии язвы, фазы раневого процесса, кровоснабжения, состояния микроциркуляции перифокальных тканей, пола и возраста пациента.

### **Ценность научных работ соискателя**

Разработанные способы лечения трофических язв (патент на изобретение № 2578382, патент на изобретение № 2620498, патент на изобретение № 2657806, патент на полезную модель № 189472) легли в основу создания персонализированной технологии лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей, которая позволяет подобрать индивидуальное местное лечение трофической язвы, учитывая соматический статус пациента, заболевание, приведшее к развитию трофической язвы, особенности течения раневого процесса, сопутствующую патологию. Применение разработанного алгоритма обеспечивает ускорение процессов очищения язвы от патологических тканей, купирование воспалительных явлений и активацию процессов регенерации. Накопленный опыт лечения пациентов с трофическими язвами нижних конечностей отражен в монографии «Трофические язвы: современное состояние проблемы», авторы Глухов А.А., Аралова М.В.

## **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена лечению больных с трофическими язвами нижних конечностей, она соответствует паспорту специальности 14.01.17 - Хирургия.

## **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 49 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 15 – в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, 5 статей – в журналах, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Web of Science, 3 статьи – в журналах, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных SCOPUS.

1. 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.
2. 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.
3. Combined method of treatment of ischemic trophic ulcers / M.V. Aralova, N.N. Korotkikh, Y.N. Alimkina, T.N. Petrova, V.S. Bordachyova // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2018. – Vol. 9, № 3. – P. 136–143.
4. 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.

5. The effectiveness of local application of titanium aquacomplex of glitzerosolvat in the treatment of destructive forms of erysipelas / A.A. Gluhov, A.A. Andreev, O.S. Mokhova, S.N. Boev, T.G. Nikishina, A.P. Ostroushko, E.A. Braznik, M.V. Aralova, E.V. Mikulich, M.E. Ngabire // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2018. – Vol. 9, № 4. – P. 441–446.
6. Глухов А.А. Патофизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса [Текст] / А.А. Глухов, М.В. Аралова // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 6. – С. 673–679.
7. Глухов А.А. Клиническая эффективность различных способов дебридмента трофических язв венозной этиологии [Текст] / А.А. Глухов, М.В. Аралова // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25, № 3. – С. 257–266.
8. Аралова М.В. Концентрированная суспензия тромбоцитов и коллаген в лечении трофических язв больших размеров [Текст] / М.В. Аралова, А.А. Глухов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2018. – Т. 178, № 1. – С. 59–62.
9. Аралова М.В. Лечение трофических язв нижних конечностей гидроактивными раневыми покрытиями [Текст] / М.В. Аралова // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). – 2013. – Т. 20, № 2. – С. 25–27.
10. Аралова М.В. Клинический случай лечения пациентки с язвой Марторелла [Текст] / М.В. Аралова, А.А. Глухов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – Т. 7, № 3. – С. 265–268.
11. Аралова М.В. Общая и местная криотерапия в комплексном лечении ран [Текст] / М.В. Аралова, А.А. Глухов // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). – 2015. – Т. 22, № 2. – С. 111–115.

12. Аралова М.В. Образ жизни и физические упражнения как профилактика трофических язв нижних конечностей [Текст] / М.В. Аралова // Культура физическая и здоровье. – 2013. – № 2. – С. 28–31.
13. Аралова М.В. Контактная контролируемая криодеструкция в лечении больных с трофическими язвами [Текст] / М.В. Аралова, А.А. Глухов // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). – 2015. – № 2.
14. Аралова М.В. Распространенность венозных трофических язв нижних конечностей у жителей Воронежской области [Текст] / М.В. Аралова, А.П. Остроушко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – Т. 8, № 2. – С. 248–251.
15. Аралова М.В. Клинический случай трофической язвы на фоне меланомы кожи [Текст] / М.В. Аралова, А.А. Глухов, В.В. Лазебный // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – Т. 8, № 4. – С. 378–381.
16. Глухов А.А. Оценка эффективности раневых покрытий URGO для местного лечения трофических язв венозной этиологии [Текст] / А.А. Глухов, М.В. Аралова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 801–804.
17. Иммуно-биологическое обоснование применения обогащенной тромбоцитами донорской плазмы для регионального лечения ран [Текст] / Н.Н. Коротких, М.В. Аралова, А.П. Остроушко, В.В. Шипилова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2017. – Т. 10, № 2. – С. 111–115.
18. Аралова М.В. Оценка эффективности применения комбинации концентрированной супензии тромбоцитов и нативного нереконструированного коллагена для местного лечения трофических язв малых и средних размеров [Текст] / М.В. Аралова, А.А. Глухов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 275–280.

19. Аралова М.В. Клинический случай лечения трофической язвы голени у пациентки с болезнью Шегрена (клиническое наблюдение) [Текст] / М.В. Аралова, А.А. Глухов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2017. – Т. 10, № 4. – С. 315–319.
20. Тучные клетки как активный компонент процесса репарации ран [Текст] / М.В. Аралова, Д.А. Атякишин, А.А. Глухов, А.А. Андреев, А.О. Чуян, А.Р. Карапитъян // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 103–109. – doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-2-103-109.
21. Аралова М.В. Кинетика раневого процесса при различных методах стимуляции регенерации в ранах [Текст] / М.В. Аралова, А.А. Глухов, А.П. Остроушко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2018. – Т. 11, № 3. – С. 173–178. – doi: 10.18499/2070-478X-2018-11-3- 173-178.
22. Атякишин Д.А. Молекулярно-биологические особенности секретома тучных клеток кожи нижних конечностей при формировании трофических язв различной этиологии [Электронный ресурс] [Текст] / Д.А. Атякишин, М.В. Аралова, А.А. Глухов // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 14–24. – URL: <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2019-8-1-14-24>
23. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в эксперименте [Текст] / М.В. Аралова, Л.Н. Антакова, Ю.Н. Алимкина, А.А. Глухов, В.С. Бордачева // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2019. – № 2. – С. 72-79.

Диссертация «Персонализированная технология регионального лечения больных с трофическими язвами нижних конечностей» Араловой Марии Валерьевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.17 - Хирургия.

Заключение принято на межкафедральном совещании кафедр факультетской хирургии, общей хирургии, нормальной анатомии, госпитальной хирургии, детской хирургии, урологии, анестезиологии и

реаниматологии, онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО, производственной медицины, онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики, травматологии и ортопедии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи ИДПО, хирургии ИДПО, топографической анатомии и оперативной хирургии, НИИ Экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России от «28» июня 2019 г.

Присутствовали на заседании 23 человека из числа профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 23 человека; «против» – нет; «воздержались» – нет. Протокол заседания № 11 от 28.06.2019.

Председатель межкафедрального совещания,  
заведующий кафедрой факультетской хирургии,  
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Евгений Федорович Чередников

Подпись профессора Чередникова Е.Ф. заверяю:  
начальник управления кадров  
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко  
Минздрава России

С.И. Скорынин

