

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.072.17 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.06.2019 г. № 3

О присуждении Зеленину Николаю Вадимовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Управление процессом заживления хирургической раны путем изменения активности р38 МАРК каскада» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.31 – пластическая хирургия к защите 02.04.2019 г. протокол № 4 диссертационным советом Д 208.072.17 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (приказ №95/нк от 26.01.2018 г.), адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Соискатель Зеленин Николай Вадимович, 1988 года рождения, в 2013 году закончил ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

В период подготовки диссертации с 2015 года являлся очным аспирантом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по направлению подготовки 36.06.01 «Клиническая

медицина». Исследование было выполнено при финансовой поддержке гранта ГК П803 «Изучение роли молекулярных МАР-киназных механизмов в регуляции роста соединительной ткани» в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 гг.».

В настоящее время работает в должности врача пластического хирурга в ООО "Многопрофильный медицинский центр" Краснодарского края.

Диссертация выполнена в микрохирургическом отделении Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Мантурова Наталья Евгеньевна - доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пластической и реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

Шурыгина Ирина Александровна - доктор медицинских наук, профессор РАН, заместитель директора по научной работе, Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Байтингер Владимир Федорович - доктор медицинских наук, профессор, Президент Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский институт микрохирургии» г. Томск, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО Красноярский

государственный медицинский университет» им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России;

Зелянин Александр Сергеевич - доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)– дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Дибировым Магомедом Дибировичем, заведующим кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указал, что диссертация Зеленина Николая Вадимовича является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по изучению локального влияния блокатора р38 MAP -киназы на заживление хирургической кожно-мышечной раны, имеющей существенное значение для пластической хирургии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 в редакции, утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а

ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.31 -Пластическая хирургия.

Соискатель имеет 21 опубликованную работу по теме диссертации, в том числе, в том числе 8 в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для публикации, 3 статьи в журналах, входящих в Scopus, 1 статья в журнале, входящем в WoS, и 4 – в материалах международных конференций.

Публикации посвящены вопросам заживлению хирургической раны при изменении активности P38 MAPK. Исследование пациентов, анализ полученных результатов и написание статей осуществлены лично соискателем. Общий объем публикаций составил 4,2 печатных листов и содержит 85% авторского вклада.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Зеленин, Н.В. Ингибирование сигнального каскада митогенактивированных протеинкиназ группы p38 как новая перспектива для улучшения качества послеоперационных рубцов / Н.Е. Мантурова, М.Г. Шурыгин, Г.Б. Гранина, В.А. Уманец, И.А. Шурыгина// **Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.** – 2018. –Т.21. – № 4 (67). – С. 13-19.
2. Зеленин, Н.В. Перспективы получения более качественных послеоперационных рубцов/ Н.В. Зеленин, Н.Е. Мантурова, И.А. Шурыгина, М.Г. Шурыгин, Г.Б. Гранина// VII Национальный конгресс «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» –2018. – С. 104-105.
3. Зеленин, Н.В. Использование блокатора p38 митогенактивируемой протеинкиназы для формирования послеоперационного рубца / И.А. Шурыгина, Н.Е. Мантурова, Н.В. Зеленин, Г.Б. Гранина, М.Г. Шурыгин// **Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.** –2014. –№ 3. –С. 41-45.

4. Зеленин, Н.В. Роль MAP-киназных механизмов в регуляции клеточного роста / И.А. Шурыгина, М.Г. Шурыгин, Н.В. Зеленин, Г.Б. Гранина // **Сибирский медицинский журнал** (Иркутск). – 2009. – №6. – С. 36-40.
5. Зеленин, Н.В. Подавление активности JNK MAPK в регуляции синтеза коллагена при раневом процессе / Г.Б. Гранина, Н.В. Зеленин, И.А. Шурыгина, М.Г. Шурыгин, С.А. Лепехова, В.Н. Зеленин // **Бюллетень ВСНЦ СО РАМН**. – 2010. – Т. 75. – N. 5 – С. 172-174.
6. Зеленин, Н.В. Механическая прочность рубцовой ткани в условиях подавления активности p38 MAP-киназы / Н.В. Зеленин, Г.Б. Гранина, И.А. Шурыгина, М.Г. Шурыгин// **Бюллетень ВСНЦ СО РАМН**. – 2010. – Т. 75. –N. 5. –С. 175-176.

На диссертацию и автореферат поступили 2 положительных отзыва. Отзывы прислали:

Плаксин Сергей Александрович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии ФДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Кораблева Наталья Петровна - доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пластической и реконструктивной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Отзывы на автореферат содержат оценку актуальности представленного исследования, научной новизны и практической значимости полученных результатов. Отмечается, что диссертационная работа представляет существенным вкладом для разработки принципиально новых методик лечения рубцов и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой

степени кандидата медицинских наук. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается наличием публикаций по тематике представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах, выбор ведущей организации – широко известными достижениями в области научно-практических работ, посвященных заживлению ран и их осложнений.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработан новый способ оптимизации формирования послеоперационных рубцов посредством влияния блокатора p38 MAPK SB 203580 на механические и косметические характеристики формирующегося рубца при хирургической кожно-мышечной ране;

- установлено, что блокада p38 MAP-киназного каскада в ранние сроки раневого процесса существенно влияет на характеристики формирующегося соединительнотканного рубца, в значительной степени модифицирует сам воспалительный процесс;

- доказано что при применении блокатора p38 MAPK снижается выраженность нейтрофильной инфильтрации, модифицируется ответ клеток фибробластического ряда в зоне асептического повреждения;

- доказано снижение синтетической активности фибробластов при локальном применении ингибитора p38 MAPK в ранние сроки раневого процесса;

- показано, что локальное введение блокатора p38 позволяет к 30-м суткам раневого процесса добиться формирования рубца, при котором механические свойства кожи в области раны (разрушающая нагрузка и точка перелома упругой деформации в пластическую) приближаются к показателям интактной кожи. При этом достигаются хорошие косметические свойства рубца;

- введено использование достижений молекулярной медицины – создание новых материалов (лекарственных плёнок) с заданными свойствами – с включением в состав данных материалов блокаторов p38 MAPK.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

-проведённое исследование показало, что существуют хорошие перспективы улучшения качества послеоперационного рубца:

-доказано, что применение блокатора р38 снижало длительность и выраженность нейтрофильной инфильтрации зоны повреждения. В результате торможения р38 MAP-киназного каскада к концу наблюдения (30 сут.) в зоне хирургической раны формировался нежный рубец, ширина которого была значительно ниже, чем в контроле;

-разработан и протестирован в эксперименте в условиях асептической раны оригинальный способ интраоперационного однократного введения лекарственного средства с медленным высвобождением действующего вещества в зону репарации. Разработанный способ изменения характеристик послеоперационного рубца под действием р38 MAPK перспективен для дальнейшей трансляции к применению в клинической практике.

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

разработаны и внедрены в практику работы ФГБНУ Иркутский научный центр хирургии и травматологии, и Института пластической хирургии и косметологии (г. Москва).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Исследовали динамику фаз воспаления, характеристики сформировавшегося рубца методом световой, электронной микроскопии, иммуноморфологии, ранотензометрии, использованы современные методики сбора и обработки информации, в том числе интегрированная система статистического анализа и обработки данных STATISTICA 10.0. Оценку достоверности различий между группами проводили по методу Манна-Уитни.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах проведения исследования, в сборе, систематизации и обработке исходных данных, выполнении экспериментальных оперативных вмешательств. Автор лично принимал участие в апробации результатов настоящего исследования на 77-й

итоговой научно-практической студенческой конференции СНО им. И.И. Мечникова «Вопросы экспериментальной и клинической медицины» (Иркутск, апрель 2010 г.), OzBio2010 Combined Conference (Melbourne, Australia, September 26 – October 1, 2010), 68-й открытой научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины», посвящённой 75-летию ВолГМУ (Волгоград, сентябрь 2010 г.), Международной конференции и Международной школе молодых учёных «Проблемы экологии»: Чтения памяти профессора Михаила Михайловича Кожова (Иркутск, сентябрь 2010 г.), конференции молодых учёных НЦРВХ СО РАМН (Иркутск, октябрь 2010 г.), конференции «Генетическая и регенеративная медицина: проблемы и перспективы» (Киев, октябрь 2010 г.), 78-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых учёных СНО им. И.И. Мечникова (Иркутск, апрель 2011 г.), Asian Congress on Biotechnology (Shanghai, China, 11–15 May 2011), конференции молодых учёных ВСНЦ СО РАМН (Иркутск, сентябрь 2011 г.), юбилейной конференции НЦРВХ СО РАМН (Иркутск, октябрь 2011 г.), XIV Международной молодёжной конференции по люминесценции и лазерной физике (Иркутск, 30 июня – 5 июля 2014 г.), на VII Национальном конгрессе «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология» (6–8 декабря 2018 г.)

Автором лично опубликовано 21 работ, в том числе 8 в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для публикации, 3 статьи в журналах, входящих в Scopus, 1 статья в журнале, входящем в WoS, и 4 – в материалах международных конференций.

Диссертация Зеленина Николая Вадимовича полностью соответствует требованиям п.9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г.), в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных

соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 25 июня 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Зеленину Николаю Вадимовичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности 14.01.31 – пластическая хирургия, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Шаробаро Валентин Ильич

Учёный секретарь

диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
доцент



Мокрушина Ольга Геннадьевна

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

26.06.2019

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ ФГБОУ ВО РНИМУ

