

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, директора Института стоматологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Дурново Евгении Александровны

на диссертационную работу Муравьева Николая Витальевича на тему: «Применение композиции коллагена с линкомицином при лечении пациентов с альвеолитом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология, 1.5.11. Микробиология.

Актуальность исследования

Удаление зубов является наиболее распространенной процедурой в челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. Альвеолит можно смело назвать одним из наиболее частых осложнений удаления зубов с частотой развития от 1 до 5%. В 30% случаев возникновение альвеолита часто связано с удалением третьих моляров нижней челюсти. Альвеолит определяется наличием разнообразных симптомов, ведущим из которых является развитие послеоперационной боли в области удаленного зуба, которая усиливается между 1 и 3 сутками после проведения хирургического вмешательства, сопровождается частично или полностью дезинтегрированным сгустком крови в альвеолярной лунке. Что касается этиопатогенеза альвеолита, то его описывают как частичный или тотальный фибринолиз, возможно запускаемый прямыми (физиологическими) или непрямыми (нефизиологическими) активирующими веществами. После хирургической травмы клетки альвеолярной кости высвобождают прямые активаторы, тогда как не прямые активаторы секретируются бактериями. Следовательно, наличие распавшегося сгустка, отсутствие грануляционной ткани в лунке может негативно повлиять на ее заживление.

Факторы риска альвеолита связаны с проведением сложного или травматичного удаления зуба, употреблением табака, использованием оральных контрацептивов и других лекарственных средств, а также ранее существовавшей инфекцией в месте экстракции. Заболеваемость может быть снижена путем контроля этих факторов.

Развитие воспалительных осложнений в лунке удаленного зуба не является самокупирующимся состоянием и требует нескольких дополнительных посещений врача-стоматолога из-за сильной боли, а также увеличивает заболеваемость пациента и стоимость лечения. Основной целью лечения альвеолита является снижение болевого синдрома, предотвращение роста бактерий и контроль кровотечения. Из-за развития выраженного болевого синдрома, снижения уровня качества жизни пациента и работоспособности профилактика развития альвеолита является актуальной проблемой современной стоматологии, поскольку позволит снизить заболеваемость и стоимость лечения, а также сократить количество повторных визитов пациентов к стоматологу.

Варианты лечения альвеолита несколько ограничены, однако за последние десятилетия было разработано множество новых медикаментозных средств, которые могут быть использованы в профилактике и лечении синдрома «сухой лунки». Продолжается активный поиск метода лечения и препаратов с широким спектром применения и прогнозируемым результатом использования, применение которых позволит повысить эффективность лечения альвеолита и будет способствовать снижению вероятности развития воспалительных осложнений в лунке удаленного зуба. В связи с этим большой интерес вызывают данные об использовании композиционных коллагенсодержащих препаратов, которые могут быть использованы непосредственно в лунке удаленного зуба как лечебное и профилактическое средство и будут способствовать снижению интенсивности воспалительных явлений, а также сокращать сроки заживления лунок.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Тема диссертационной работы Муравьева Н.В. соответствует заявленным специальностям 3.1.7. Стоматология, 1.5.11. Микробиология и посвящена решению проблемы профилактики развития и лечения альвеолита лунок удаленных зубов с применением нового композиционного материала на основе коллагена, линкомицина гидрохлорида и хлоргексидина биглюконата.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций, представленных в диссертации, основаны на более чем достаточном объеме клинического и лабораторного материала. Всего в рамках клинического исследования проведено лечение 75 пациентов с диагнозами альвеолит челюстей и пациентов с нарушениями прорезывания зуба, аномалиями положения зубов, ретенрованными и импактными зубами, ретенрованными зубами, хроническим периодонтитом и хроническим пародонтитом вне стадии обострения, у которых планировали проведение операции удаления зуба. Сформулированные научные положения также подтверждаются корректным использованием современных методов исследования – это и данные клинического наблюдения, микробиологическое исследование видового состава микрофлоры при развитии альвеолита и иммунохимическое исследование цитокинового профиля слюны, комплексный анализ полученных результатов и адекватная статистическая обработка с применением пакета статистических программ, апробацией основных результатов на научных конференциях, полнота отображения результатов диссертации в научных публикациях.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Научная новизна исследования, а также цели и задачи работы подробно и убедительно обоснованы автором во введении диссертации. Описана методологическая основа и теоретическая база исследования. Научная новизна диссертационного исследования Муравьева Н.В. заключается в том, что автором:

– по данным лабораторного исследования впервые обосновано и проведено сравнение эффективности лечения пациентов с альвеолитом лунок удаленных зубов с применением препарата для местного лечения в виде коллагеновой губки, содержащей комбинацию линкомицина гидрохлорида и хлоргексидина биглюконата, и с применением йодоформного тампона;

– впервые в сравнительном аспекте были проанализированы данные клинических и микробиологических исследований, в частности, сроки заживления лунок удаленных зубов, скорость регенерации лунок, освобождение от избыточного

количества микробиоты, включая пародонтопатогенную, у пациентов с альвеолитами челюстей, получавших местное лечение с использованием губки, содержащей комбинацию линкомицина гидрохлорида и хлоргексидина биглюконата;

– впервые были получены и проанализированы в сравнительном аспекте данные иммунологических исследований, установлены закономерности цитокинового ответа, корреляционные связи между клинической картиной и содержанием отдельных видов интерлейкинов у пациентов при лечении альвеолитов лунок удаленных зубов с применением губки, содержащей комбинацию линкомицина гидрохлорида и хлоргексидина биглюконата;

– впервые доказана клиническая эффективность профилактики альвеолита у пациентов после сложного удаления зубов при закрытии лунок коллагеновой губкой, содержащей комбинацию линкомицина гидрохлорида и хлоргексидина биглюконата, в сравнении с применением йодоформного тампона.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные данные диссертационной работы Муравьева Н.В. несомненно представляют научный и практический интерес. На основании клинического исследования, а также результатах микробиологического и иммунохимического исследований предложен альтернативный подход и новый протокол профилактики развития осложнений при проведении операции сложного удаления зубов и комплексного лечения альвеолита, основанный на уменьшении степени микробной контаминации, нормализации интерлейкинового профиля, что в свою очередь позволяет свести к минимуму риск развития послеоперационных «сухих лунок» и, тем самым, достигнуть оптимальных результатов при регенерации тканей в зоне удаленных зубов. Разработаны рекомендации по тактике ведения пациентов после операции сложного удаления зуба и при развитии альвеолита на основе применения коллагеновой губки, содержащей комбинацию линкомицина гидрохлорида и хлоргексидина биглюконата.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют пункту 3 паспорта научной специальности 3.1.7. Стоматология и пункту 10 паспорта научной специальности 1.5.11. Микробиология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По материалам исследования опубликовано 10 работ, в том числе научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук – 4; статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 1; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 5.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом

Диссертационная работа построена по стандартному образцу: состоит из введения, 4 глав: обзора литературы, материалов и методов исследования, глава 3 – результаты собственных исследований, глава 4 – заключение, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 209 машинописных страниц, иллюстрирована 110 рисунками и 27 таблицами. Список литературы объемный, содержит 235 источник, из них 86 отечественных и 149 зарубежных авторов.

Во **введении** отражена актуальность, степень разработанности темы исследования, цель, задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы диссертационного исследования, основные положения, степень достоверности, данные об апробации и внедрении полученных результатов в практическую деятельность, а также в учебный процесс.

В **первой главе** приведен аналитический обзор литературы о современных представлениях об этиологии, патогенезе альвеолита, особенностях клинических проявлений и разнообразных методах и способах профилактики развития. Большое

число изученных публикаций посвящено клиническим и экспериментальным исследованиям, направленным на разработку новых медикаментозных средств для лечения данной нозологии. Также в обзоре литературы подробно описаны принципы работы фармакологических средств в лунке зуба при развитии в ней воспалительных осложнений, описаны новые препараты на основе коллагена, с вынесением нерешенных вопросов и обоснованием актуальности проводимого исследования.

Вторая глава посвящена описанию клинического исследования. В ней подробно отражены все материалы, которые применялись при хирургическом лечении пациентов, и методики хирургических вмешательств. Описаны методы исследований и статистической обработки полученных данных. Глава содержательна, наполнена иллюстративным материалом и достаточна по объему.

Третья глава посвящена описанию результатов клинических, иммунологических, микробиологических методов исследования двух групп пациентов (в количестве 75 человек).

По результатам, полученным в ходе исследования, автором выявлена достоверно более высокая эффективность применения коллагеновой губки «Альванес» с линкомицином по сравнению с традиционным способом – йодоформным тампоном – по данным клинических и лабораторных методов исследования. Отмечено статистически достоверное сокращение клинических параметров: степень выраженности болевого синдрома и его продолжительности, гиперемия слизистой оболочки, наличие коллатерального отёка, скорость эпителизации лунки ($p < 0,05$). На основании полученных результатов исследования автор рекомендует применение коллагеновой губки «Альванес» с линкомицином для профилактики развития и лечения альвеолита.

Обращает на себя внимание адекватная статистическая обработка полученного цифрового материала, данные которой представлены в диаграммах и таблицах.

Четвертая глава содержит подтверждение актуальности исследования, обоснование цели и задач, подробный анализ полученных результатов на основе

доказательной медицины, сопоставление их с данными, ранее полученными другими авторами, и включает в себя элементы дискуссии.

Выводы и практические рекомендации логичны, вытекают из проделанной работы, полностью соответствуют поставленным задачам.

Список литературы написан в соответствии с требованиями ГОСТ, а используемая литература наиболее полно отражает современные достижения науки по теме исследования.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, раскрывает ее идею и выводы, написан в соответствии предъявляемыми требованиями, как по объему, так и по качеству содержания.

В качестве дискуссии прошу ответить диссертанта на следующие вопросы:

1. Уточните, как Вы оценивали объем лунки удаленного зуба на этапах наблюдения?
2. Как Вы считаете, оказывало ли влияние на цитокиновый профиль смешанной слюны наличие у обследуемых хронических заболеваний пародонта? Наблюдали ли Вы различия микробиоты ран в зависимости от данной патологии?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Муравьева Николая Витальевича «Применение композиции коллагена с линкомицином при лечении пациентов с альвеолитом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология, 1.5.11. Микробиология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Тарасенко Светланы Викторовны и доктора медицинских наук, профессора Ипполитова Евгения Валерьевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой дано новое решение научной задачи повышения эффективности профилактики и лечения пациентов с альвеолитом лунок удаленных зубов за счет использования антибактериальных лекарственных форм на коллагеновой основе для местного применения.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов представленная диссертация полностью соответствует п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Муравьев Николай Витальевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология, 1.5.11. Микробиология.

Официальный оппонент
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургической
стоматологии и челюстно-лицевой хирургии,
директор Института стоматологии
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
3.1.7. Стоматология

Дурново Евгения Александровна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Дурново Евгении Александровны
ЗАВЕРЯЮ: ученый секретарь
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
доктор биологических наук



Андреева Наталья Николаевна

23.11.2022г

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 603095, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Тел.: +7 (831) 4-222-000

Электронная почта: rector@pimunn.ru

Сайт: <https://pimunn.ru/>