

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-
исследовательской работе
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М.Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент

Д.В. Бутнару

2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения совместного заседания кафедры хирургической стоматологии, кафедры челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова, кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация «Применение композиции коллагена с линкомицином при лечении пациентов с альвеолитом» выполнена на кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Муравьев Николай Витальевич, 1995 года рождения, гражданин Российской Федерации, окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2017 году по специальности «Стоматология».

В 2019 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.7 Стоматология (14.01.14 Стоматология).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1493/Ао от 14 июня 2022 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

Тарасенко Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);

Ипполитов Евгений Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Применение композиции коллагена с линкомицином при лечении пациентов с альвеолитом», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7 Стоматология (14.01.14 Стоматология), 01.05.11 Микробиология (03.02.03 Микробиология), принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Муравьева Николая Витальевича на тему «Применение композиции коллагена с линкомицином при лечении пациентов с альвеолитом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7 Стоматология (14.01.14 Стоматология), 01.05.11 Микробиология (03.02.03 Микробиология) является законченной научно-квалифицированной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений после удаления зуба является альвеолит. Альвеолит можно по праву назвать одним из наиболее изученных осложнений стоматологического лечения, при этом число работ, посвященных данной тематике, постоянно увеличивается вместе с поиском наиболее эффективного метода профилактики развития и лечения данной нозологии.

Частота развития альвеолита тоже является темой значительного числа научных публикаций: отсутствие объективных клинических критериев приводит к значительной вариабельности сообщений о возникновении альвеолита. Согласно зарубежным литературным данным, частота возникновения альвеолита варьирует от 1 до 4%, а также встречается в 10 раз чаще при удалении моляров нижней челюсти, чем моляров верхней челюсти. В российской литературе встречаются данные о частоте возникновения данного осложнения в пределах от 2,38 до 25%, от 3,4 до 42,8%.

Несмотря на все проводимые профилактические мероприятия, соблюдение правил асептики и антисептики, отмечается неуклонный рост числа альвеолитов. Частота развития альвеолита всегда считалась одним из показателей эффективности стоматологического лечения. Воспалительный процесс, развившийся в лунке удаленного зуба, может приводить к развитию

серьезных осложнений, угрожающих жизни пациента: абсцессов, флегмон, остеомиелита челюстей.

Профилактика развития альвеолита является актуальной проблемой современной стоматологии: снижается общая заболеваемость, сокращаются сроки реабилитации пациента и количество посещений врача, а также снижается стоимость лечения. Однако, по меньшей мере 45% пациентов (т.е. почти половине) требуется от четырех и более посещений стоматолога для полной ликвидации симптомов этого заболевания. Согласно литературным данным, предлагались различные профилактические и терапевтические методы, основанные на многофакторной и комплексной этиологии синдрома сухой лунки. Однако, наиболее эффективный метод профилактики так и не был определен.

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

Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна исследования, постановке целей и задач исследования, проведении клинической части исследования: были проведены операции ревизии лунки удаленного зуба у 37 пациентов с альвеолитом и операции сложного удаления зуба у 38 пациентов. Автором были получены образцы слюны для проведения иммуногистохимического исследования и мазки из лунок удаленных зубов для выполнения ПЦР-диагностики и микробиологического исследования. Систематизация полученных данных и последующая статистическая обработка проведены лично автором.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Все научные положения представленной к рецензии работы и сделанные соискателем выводы имеют тщательное обоснование. Достоверность проведенного исследования определяется данными клинического исследования, проведением иммуногистохимического и микробиологического исследований на современном оборудовании с

использованием соответствующего программного обеспечения, применением современных методов статистической обработки данных.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В работе 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 и хлоргексидина биглюконата в депротеинизированной пасте 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 проанализированные 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.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Результаты исследования, безусловно, обладают большой практической значимостью. На основе полученных результатов

исследования выявлены особенности стоматологического статуса пациентов с альвеолитом лунок удаленных зубов, динамики процессов регенерации, клинических и лабораторных данных в зависимости от варианта местного лечения, что определяет возможность индивидуального научно-обоснованного подхода к профилактике и лечению воспалительных осложнений у пациентов при удалении зубов. Пациентам со сложным удалением зубов и риском развития альвеолита рекомендовано проводить комплексную клиничко-лабораторную диагностику, включающую выявление пародонтопатогенной микробиоты и цитокинового профиля, что позволяет своевременно обосновать выбор антибактериальных и иммуностропных препаратов. Обосновано применение для местного лечения альвеолита лунок удаленных зубов коллагеновой губки, содержащей комбинацию линкомицина гидрохлорида и хлоргексидина биглюконата, как эффективного антибактериального и иммуностропного лекарственного средства. Результаты исследования позволяют сформулировать альтернативный подход и новый протокол к профилактике осложнений сложного удаления зубов и комплексному лечению альвеолита, уменьшить степень микробной контаминации, нормализовать интерлейкиновый профиль и свести к минимуму риск послеоперационных «сухих лунок» и, тем самым, достигнуть оптимальных результатов в сохранении объема костной ткани в зоне удаленных зубов.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научных работ состоит в том, что в них поставлена и решена актуальная задача – эффективности профилактики и лечения пациентов с альвеолитом лунок удаленных зубов за счет использования антибактериальных лекарственных форм на коллагеновой основе для местного применения. Данная научная работа развивает и дополняет теоретические и практические положения по исследуемым вопросам. Материалы диссертационного исследования могут быть использованы для образовательного процесса у обучающихся стоматологических факультетов

медицинских университетов, а также в системе дополнительного профессионального образования.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации внедрены в практику отделения хирургической стоматологии Центра стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Акт №43 от 07.04.2022), в практику отделения хирургической стоматологии Государственного автономного учреждения здравоохранения города Москвы «Стоматологическая поликлиника №23 Департамента здравоохранения города Москвы», в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Акт № 42 от 07.04.2022).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы: «Применение композиции коллагена с линкомицином при лечении пациентов с альвеолитом» (Муравьев Николай Витальевич). Выписка из протокола № 10-20 заседания Локального этического Комитета от 13.05.2020).

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**
Соответствует специальностям 3.1.7 Стоматология (14.01.14 Стоматология), 01.05.11 Микробиология (03.02.03 Микробиология).

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

По результатам исследования автором 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; статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus – 1; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 5.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) Тарасенко С.В., Ипполитов Е.В., Муравьев Н.В., Дьячкова Е.Ю. Современные методы профилактики и лечения альвеолита челюстей // Российский стоматологический журнал. – 2020. – № 24 (5). – С. 333-339.

2) Тарасенко С.В., Муравьев Н.В., Арутюнян А.А., Ипполитов Е.В., Царев В.Н. Оценка клинических, микробиологических и иммунологических показателей эффективности применения коллагеновой губки с антимикробными и иммуностропными свойствами // Пародонтология. – 2021. – Т. 26. – №4. – С. 335-342.

3) Тарасенко С.В., Муравьев Н.В., Хурхуров Б.Р., Ершова А.М. Клиническая эффективность применения нового препарата на основе коллагена и линкомицина для профилактики и лечения альвеолита челюстей // Российский стоматологический журнал. – 2021. – № 24 (6). – С. 333-339.

4) Тарасенко С.В., Ипполитов Е.В., Царев В.Н., Муравьев Н.В., Репина С.И. Микробиоценоз лунок удаленных зубов у пациентов с альвеолитом // Голова и шея. – 2022. – Т. 10. – № 1, прил. № 2. – С. 14—16.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1) Muravev N.V., Diachkova E.Y., Larionova E.V., Tarasenko S.V. Medicinal Methods For Prevention And Treatment Of Alveolar Osteitis // Annals of Dental Specialty. – 2021. – 9(1). – P. 16-19. [Scopus]

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Муравьев Н.В., Тарасенко С.В., Ипполитов Е.В., Царев В.Н. Обоснование выбора комбинированного лечения у пациентов с альвеолитами после удаления зубов // Актуальные вопросы стоматологии: сборник тезисов межвузовской конференции. – Москва, 24 ноября 2020 г. – Москва: РУДН, 2020. – С. 128-132.

2) Муравьев Н.В., Селунина А.В. Применение гемостатической губки «Альванес» с линкомицином для лечения альвеолита челюстей // Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы стоматологии». Тезисы докладов. – Москва, 2021. – С. 98-99.

3) Тарасенко С.В., Муравьев Н.В. Эффективность применения препарата на основе коллагена и линкомицина для профилактики развития и лечения альвеолита // Современные технологии в медицинском образовании [Электронный ресурс] : материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета. – Республика Беларусь, г. Минск, 1-5 ноября 2021 г. – С. 1425-1428.

4) Муравьев Н.В., Селунина А.В. Анализ эффективности применения препарата на основе коллагена и линкомицина для профилактики развития альвеолита по данным клинического и иммунологического исследования // Сборник материалов II Всероссийской научно-практической Конференции «Современные достижения хирургической стоматологии». – Москва, 15 октября 2021 г. – С. 50-51.

5) Муравьев Н.В., Ипполитов Е.В. Анализ эффективности применения коллагеновой губки с линкомицином для профилактики развития и лечения альвеолита по данным клинического, микробиологического и иммунологического исследования // Паринские чтения 2022. Инновации в прогнозировании, диагностике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с хирургической патологией черепно-челюстно-лицевой области и шеи: сб. тр. Нац. конгресса с межд. участием «Паринские чтения 2022» (Минск, 5-6 мая 2022 г.). – Минск: Изд. центр БГУ, 2022. – С. 177—183.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) Научно-практической конференции для аспирантов и молодых ученых «Актуальные вопросы стоматологии» (24 ноября 2020 года, Москва)
- 2) II Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современные достижения хирургической стоматологии» (15 октября 2021 года, Москва)
- 3) Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Белорусского государственного медицинского университета (1-5 ноября 2021 года, Республика Беларусь, г. Минск)
- 4) VI Всероссийском открытом конкурсе молодых ученых и студентов на лучший научный доклад в области стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (30 марта 2022 года, Москва).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа «Применение композиции коллагена с линкомицином при лечении пациентов с альвеолитом» Муравьева Николая Витальевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7 Стоматология (14.01.14 Стоматология), 01.05.11 Микробиология (03.02.03 Микробиология).

Заключение принято на совместном заседании кафедры хирургической стоматологии, кафедры челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н.

Бажанова, кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России.

Присутствовало на заседании 29 чел.

Результаты голосования: «за» 29 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол №17 от 14.06.2022.

Председательствующий на заседании

кандидат медицинских наук, доцент,
профессор кафедры хирургической стоматологии
Института стоматологии имени Е.В. Боровского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



Е.А. Морозова