

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Червинца Вячеслава Михайловича на диссертацию 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 темы научного исследования*

Профилактика и лечение воспалительных процессов полости рта и челюстно-лицевой области по-прежнему остаются одними из наиболее актуальных проблем хирургической стоматологии. Этот вопрос в настоящее время имеет большое научное значение и продолжает вызывать научный интерес. Частота возникновения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области в общей структуре стоматологических заболеваний колеблется по данным различных литературных источников в пределах 55-65%, при этом наблюдается устойчивая тенденция к увеличению их удельного веса. Причиной развития воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области в 80-95% случаев является разнообразная высоковирулентная микрофлора, вегетирующая в полости рта.

Немаловажное значение на процессы заживления лунки удаленного зуба оказывает степень травматичности проведенного вмешательства, а также использование различных лекарственных средств как во время операции, так и в послеоперационном периоде, направленных на стимуляцию процессов регенерации тканей и снижение микробной обсемененности. Однако применение современных антисептических средств не гарантирует достижения абсолютной стерильности раневой поверхности при проведении операции удаления зуба. Стрептококковая и стафилококковая флора, представители пародонтопатогенов, являясь наиболее частыми этиологическими факторами

развития воспалительных процессов в тканях челюстно-лицевой области и приводящие в итоге к проведению операции удаления зуба, могут также послужить причиной развития воспаления в лунке удаленного зуба. При стабильном состоянии иммунитета пациента и при тщательном соблюдении им послеоперационных врачебных назначений заживление лунки зуба происходит без присоединения патогенной гноеродной флоры. В случае нарушения клеточного или гуморального звеньев иммунитета существенно повышается риск развития альвеолита лунки удаленного зуба.

Для прогнозирования течения воспалительного процесса и возможного развития осложнений в послеоперационном периоде необходимо проведение комплексного подхода в лечении воспалительных осложнений операции удаления зуба: нужно учитывать не только особенности выполненного хирургического вмешательства, но также характер микрофлоры, присутствующей в ране, и степень выраженности иммунного ответа пациента.

Совершенствование методов профилактики развития и методов лечения воспалительных послеоперационных осложнений значительно могут повысить эффективность лечения хирургических стоматологических пациентов, что также найдет свое отражение в таких показателях как общий уровень заболеваемости, сроки реабилитации и стоимость лечения.

Все вышесказанное говорит об актуальности проведенного Муравьевым Н.В. диссертационного исследования на тему «Применение композиции коллагена с линкомицином при лечении пациентов с альвеолитом».

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

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертационном исследовании Муравьева Николая Витальевича, не вызывают сомнений. Представленный автором дизайн исследования, продуманность и обоснованность всех его этапов соответствуют высоким научным стандартам, предъявляемым к современным

диссертационным работам. Автором была сформулирована цель, для решения которой логично и многогранно построены задачи, которые последовательно определяют все этапы исследования. Научные положения, представленные в диссертации, сформулированы исходя из полученных в ходе исследования данных и представляют собой актуальные результаты наблюдений. Они написаны достаточно четко, резюмируя основные этапы выполненной работы.

Достоверность сформулированных выводов подкрепляется современными методами иммунохимического исследования, микробиологического исследования и ПЦР-диагностики, использованных диссертантом. Представленные результаты статистического анализа, особенно в части корреляционного анализа взаимосвязи выраженности клинических симптомов и цитокинового профиля, подтверждают высокий научный уровень проведенного диссертационного исследования и достоверность полученных результатов.

### ***Новизна исследования, полученных результатов***

В диссертационном исследовании Муравьева Н.В. впервые на основании клинического и лабораторного исследований была доказана клиническая эффективность препарата, содержащего комбинацию линкомицина гидрохлорида и хлоргексидина биглюконата, в сравнении с применением йодоформного тампона для профилактики альвеолита у пациентов после сложного удаления зубов и при его лечении. Особого внимания заслуживают результаты лабораторных исследований: автором на основе полученных результатов иммунологического исследования были установлены закономерности цитокинового ответа, корреляционные связи между клинической картиной и содержанием отдельных видов интерлейкинов у пациентов при лечении альвеолитов лунок удаленных зубов и после операции сложного удаления зуба с применением губки, содержащей комбинацию линкомицина гидрохлорида и хлоргексидина биглюконата. В сравнительном аспекте были проанализированы результаты клинических и

микробиологических исследований, в частности, сроки заживления лунок удаленных зубов, скорость формирования грануляционной ткани и восстановление целостности слизистой оболочки, 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.

Новыми являются также разработанные по результатам исследования показания к применению коллагеновой губки с линкомицином гидрохлоридом и хлоргексидином биглюконатом, практические рекомендации по применению комплексного подхода на этапах планирования хирургического вмешательства и лечению уже развившихся воспалительных осложнений послеоперационного периода, основанных на анализе микробного консорциума и определении типа иммунного ответа.

### ***Значимость для науки и практики результатов, полученных автором***

Научная и практическая значимость результатов диссертационного исследования Муравьева Н.В. также не вызывают сомнений. Подробное описание течения послеоперационного воспалительного процесса, его взаимосвязь с регенеративными процессами в лунке удаленного зуба, полученные на основании сравнительного анализа применения коллагеновой губки, содержащей комбинацию линкомицина гидрохлорида и хлоргексидина биглюконата, а также йодоформного бинта для лечения и профилактики альвеолита, позволили провести тщательное сопоставление полученных данных с результатами микробиологического и иммунохимического исследований, а также установить закономерности в течении воспалительного процесса при преобладании определенного спектра микроорганизмов и развитии того или иного иммунного ответа. Все это не только демонстрирует эффективность предложенного автором алгоритма профилактики и лечения альвеолита, но и

является хорошим научно обоснованным материалом для внедрения в клиническую практику.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в учебном процессе не только по дисциплине «Хирургическая стоматология», но и при работе с обучающимися по дисциплине «Микробиология».

### ***Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации***

Структура диссертации традиционна и состоит из введения, 4 глав: обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, условных обозначений и списка литературы. Все разделы диссертации соответствуют требованиям, принятым для научно-квалификационных работ. Диссертация содержит 209 машинописных страниц, иллюстрирована 110 рисунками и 27 таблицами. Список литературы внушительный – 235 источников, из них 86 отечественных и 149 зарубежных авторов.

Во *введении* автор грамотным литературным языком в логической последовательности показывает актуальность темы, четко и конкретно определяет цель и задачи исследования, отражает научную новизну и практическую значимость работы.

В *первой главе* диссертации приведен аналитический обзор литературы, который имеет единую концепцию и план написания, с вынесением нерешенных вопросов и обоснованием актуальности проводимого исследования.

*Вторая глава* посвящена описанию клинического и лабораторного этапов исследования и материалов, использованных для профилактики развития и лечения альвеолита. В ней отражены дизайн исследования, обоснован выбор используемых лекарственных препаратов, описаны методики хирургических вмешательств, сроки проведения всех этапов исследования, в том числе проведение микробиологического, иммунологического методов, а также

статистической обработки полученных данных. Глава содержательна и достаточна по объему.

*Третья глава* посвящена описанию результатов клинического и лабораторных исследований. По результатам проведенного микробиологического исследования было определено, что в зоне развития альвеолита установлена доминирующая микрофлора, которая включала стрептококковую группу с частотой выделения 55,6-57,9%, облигатно-анаэробную – 31,6-36,8% и стафилококковую – 27,8-31,6 % у пациентов, получавших в дальнейшем местное лечение с йодоформными турундами или губками с линкомицина гидрохлорида и хлоргексидина биглюконата соответственно. Выполненное иммунологическое исследование состояния местного иммунитета полости рта у пациентов с альвеолитом в динамике лечения позволило установить определяющую роль провоспалительных интерлейкинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО $\alpha$ , ИФН $\gamma$ , которые находились в прямой корреляционной связи с динамикой клинических параметров регенерации и ИЛ-10 – в обратной корреляции.

*Четвертая глава* содержит подтверждение актуальности исследования, обоснование цели и задач, подробный анализ полученных результатов на основе принципов доказательной медицины, сопоставление их с ранее полученными данными других авторов и включает в себя элементы дискуссии.

*Выводы и практические рекомендации* соответствуют поставленным задачам, аргументированы, убедительны и достоверны, соответствуют положениям, выдвинутым на защиту. Практические рекомендации четко сформулированы, представляют интерес для практического здравоохранения и воспроизводимы в условиях лечебно-профилактических учреждений.

Содержание автореферата полностью отражает существо диссертационной работы и соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Очевидно, что данная диссертационная работа является завершенным научным трудом, выполненным на высоком методическом и научном уровне.

Принципиальных замечаний по диссертации нет. В рукописи имеются отдельные стилистические погрешности и опечатки, которые не снижают научной и практической ценности диссертации.

Замечания и вопросы:

1. В исследуемом материале выявлена многочисленная микробиота. Проводилось ли предварительное исследование их чувствительности к используемым вами антибактериальным препаратам?
2. После применения йодоформных турунд, губок с линкомицином гидрохлоридом и хлоргексидином биглюконатом полной элиминации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов не наступало. Означает ли это что оставшиеся микробы выработали резистентность к указанным препаратам?

### ***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 – совершенствование методов профилактики развития и лечения альвеолита челюстей, что имеет важное научно-практическое значение для стоматологии.

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

Профессор кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России). Специальность: 1.5.11. Микробиология доктор медицинских наук, профессор Вячеслав Михайлович Червинец

Адрес: 170100, Российская Федерация, Тверская область, г. Тверь, ул. Советская, д.4; тел.: +7(4822) 32-17-79; e-mail: [info@tvvgmu.ru](mailto:info@tvvgmu.ru) [chervinets@mail.ru](mailto:chervinets@mail.ru)

Подпись д.м.н., профессора Червинца Вячеслава Михайловича заверяю:  
Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России

д.м.н., доцент

Валерия Геннадьевна Шестакова

23 июля 2022

