

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)
д.б.н., профессор, профессор РАН



Д.В. Ребриков

2025 г.

ОТЗЫВ

Федерального Государственного Автономного Образовательного Учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Азаренкова Егора Владимировича на тему: **«Оценка эффективности применения новых перевязочных материалов у пациентов с хроническим остеомиелитом челюстно-лицевой области»**, представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.2 – челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки).

Актуальность исследования

Хронический остеомиелит челюстей характеризуется длительным рецидивирующим течением, поражением всех костных элементов, полимикробной инфекцией с биоплёночной организацией, нарушением микроциркуляции и замедленным матриксным ремоделированием. Высокая коморбидность (сахарный диабет, иммунодефицитные и постлучевые состояния), рост антибиотикорезистентности (включая MRSA и грибковую флору) и поздние обращения пациента формируют устойчивый риск

осложнений, повторных госпитализаций и хирургических вмешательств. Обострение болезни может привести не только к угрожающим состояниям для жизни, но и негативно сказывается на трудовой деятельности и серьезно влияет на физиологическое и психологическое состояние пациента. В настоящее время, несмотря на прогрессивное развитие челюстно-лицевой хирургии, в клинической практике отсутствуют унифицированные алгоритмы фазоориентированной локальной терапии с объективным мониторингом эффективности лечения, а доказательная база по отечественным перевязочным материалам ограничена. При таких обстоятельствах сравнительная оценка современных перевязочных материалов, включая многокомпонентные повязки с сочетанием антимикробных и репаративных свойств, является практически значимой и научно аргументированной проблемой. Таким образом, представленная работа отвечает запросам практического здравоохранения на сокращение сроков нетрудоспособности пациента, санации и эпителизации раны, снижение микробной нагрузки и улучшение локальной гемодинамики, что подтверждает обоснованность и актуальность избранной темы.

Научная новизна исследования, результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Впервые разработан и внедрён в клиническую практику отечественный многокомпонентный перевязочный материал для местной терапии ХОЧЛО (альгинат натрия, диметилсульфоксид, нитрат серебра, бикарбонат натрия; РУ Росздравнадзора № РЗН 2024/24274; патент РФ № 230578).

Новизна работы заключается в комплексной, объективно верифицированной оценке его эффективности на основании согласованной динамики трёх независимых маркеров: количественной микробиологии ($\text{КОЕ}/\text{см}^2$), ультразвуковой оценки структуры и локальной гемодинамики с расчётом RI, а также гистоморфометрии коллагена (соотношение I/III по Picro Sirius Red).

Автором доказательно продемонстрирована пролонгированная антимикробная и антимикотическая активность композиции *in vitro* (включая *Candida spp.* и возбудителей мукормикоза) с трансляцией в клинические исходы: максимальная редукция бактериальной нагрузки (медиана $-4,90 \log_{10}$ КОЕ/см²), наибольшая доля стерильных/клинически безопасных посевов к 10-м суткам, положительная сосудистая реакция ($\Delta RI +0,06$) с полной регрессией жидкостных гипоехогенных включений, ускорение ремоделирования внеклеточного матрикса (рост I/III до 1,96) и существенное увеличение площади эпителизации раны за 10 суток (порядка одной трети исходной площади).

Научно обоснован фазоориентированный алгоритм местной терапии ХОЧЛО с выбором перевязочного материала и форм-фактора в зависимости от стадии раневого процесса (включая применение турунд при глубоких, туннельных и свищевых ранах) и предложены объективные пороговые критерии качества репарации (в частности, достижение «зрелого профиля» матрикса при $I/III \geq 1,85$ на 10-е сутки).

Впервые для данной нозологии представлена клиническая значимость индекса резистентности как функционального маркера восстановления микроциркуляции в зоне воспаления и его согласованность с микробиологическими, а также морфометрическими показателями, что формирует методологическую основу для стандартизации и дальнейшей оптимизации протоколов местной терапии при ХОЧЛО.

Научно-практическая значимость исследования

Исследование предоставляет проверяемый и воспроизводимый инструмент местной терапии ХОЧЛО: фазоориентированный алгоритм выбора перевязочного материала и форм-фактора с объективным мониторингом эффективности (количественные посевы, ультразвук с расчётом RI, морфометрия коллагена I/III по показаниям).

Доказано, что применение отечественного многокомпонентного материала (альгинат натрия, ДМСО, AgNO_3 , NaHCO_3 ; зарегистрированное изделие) сопровождается клинически значимыми улучшениями - ускорением санации и эпителизации раны, регрессом жидкостных включений к 10-м суткам, повышением RI и ростом индекса зрелости коллагена, что сокращает сроки подготовки к реконструктивным вмешательствам и снижает риск рецидивов. Протокол легко внедряется в практику благодаря использованию доступных методик и детализированных регламентов перевязок; форм-фактор «турунда» обеспечивает эффективное ведение глубоких, туннельных и свищевых ран. Полученные результаты интегрированы в работу профильных отделений и образовательные программы обучения, могут служить основой для стандартизации (локальные протоколы, СОП, контроль качества) и обновления клинических рекомендаций, а также расширены на смежные клинические патологические процессы в области головы и шеи (постлучевые поражения, свищевые формы, грибковая контаминация).

Связь темы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертация Азаренкова Егора Владимировича выполнена в соответствии с требованиями ВАК РФ. Работа изложена на 144 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и списка литературы. Библиография включает 142 источника (28 отечественных и 114 зарубежных). Диссертация хорошо иллюстрирована 52 рисунками и 20 таблицами.

Глава «Обзор литературы» включает ретроспективный анализ эпидемиологии и патогенеза хронического остеомиелита челюстно-лицевой области, определена роль полимикробной и биоплёночной инфекции и антибиотикорезистентности, представлены современные подходы к объективному мониторингу (динамическая микробиология, ультразвуковая визуализация с доплерографией, гистохимия коллагена), рассмотрены виды и классификации перевязочных материалов с оценкой факторов, определяющих их эффективность. обстоятельно сопоставлены данные отечественных и зарубежных авторов, обозначены ключевые проблемы микробиологии, что послужило основанием для постановки цели и задач диссертационного исследования.

Глава «Материалы и методы исследования» представляет дизайн проспективного клинического исследования 45 пациентов с ХОЧЛО, распределённых на три параллельные группы по типу местной терапии: 1) турунды с 5% йодоформом; 2) композиция на основе альгината натрия и метронидазола (с ДМСО); 3) многокомпонентный материал (альгинат натрия, ДМСО, азотнокислое серебро, бикарбонат натрия). Для всех групп исследования автором использована унифицированная системная терапия и стандартизированные протоколы перевязок. Подробно описаны методики ультразвуковой оценки (В-режим, ЦДК/ЭДК, расчёт индекса резистентности), количественной микробиологии (методика Levine, КОЕ/см², видовая идентификация и АЧТ по EUCAST/CLSI), гистохимии Picro Sirius Red с цифровой морфометрией соотношения коллагена I/III, а также расчёт скорости эпителизации раны. Тщательно изучена предклиническая *in vitro*-оценка антимикробной и антимикотической активности материалов (диско-диффузионные тесты).

Глава 3 «Результаты собственных исследований» является наиболее обширной, в которой широко представлены итоги предклинических испытаний и клинической части с количественной оценкой динамики микробной нагрузки, полимикробности, структурно-гемодинамических показателей по УЗИ и темпов

ремоделирования матрикса (I/III), дополненные достоверными клиническими примерами. Продемонстрировано преимущество многокомпонентного перевязочного материала по совокупности конечных точек (более выраженная редукция бактериальной нагрузки, регресс жидкостных гипозоженных включений, рост RI, ускоренное формирование зрелого коллагена и сроки эпителизации раны).

Глава 4 «Обсуждение результатов собственных исследований» содержит интерпретацию полученных данных в сопоставлении с отечественными и зарубежными литературными источниками, формулирует фазоориентированный алгоритм местной терапии ХОЧЛО и указывает области оптимального применения различных перевязочных форм (в том числе турунд) с учётом стадии раневого процесса. В резюме автор подытоживает основные результаты диссертационного исследования.

Цель исследования сформулирована четко, выводы в научной работе обоснованы и полностью соответствуют цели и поставленным задачам.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из представленных данных и ориентированы на внедрение современного перевязочного материала в клиническую практику для повышения эффективности лечения пациентов с ХОЧЛО.

Заключение отражает основные результаты диссертационного исследования.

Практические рекомендации являются логичным анализом основных положений работы, результатов исследования, выводов и представляются клинически важными при использовании в медицинской деятельности.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты диссертационного исследования целесообразно включить в основу локальных протоколов ведения пациентов с хроническим остеомиелитом челюстно-лицевой области: внедрить фазоориентированный

алгоритм местной терапии с выбором перевязочного материала и форм-фактора (в том числе турунд для глубоких, туннельных и свищевых ран) в зависимости от стадии раневого процесса; включить в стандарт наблюдения объективный мониторинг эффективности (количественные посевы с оценкой $\Delta \log_{10}$ КОЕ/см², ультразвук с расчётом RI, при показаниях - гистоморфометрия коллагена с ориентиром на достижение «зрелого профиля» I/III).

Рекомендуется обеспечить организационно-методическое сопровождение: разработать СОП, чек-листы и карты наблюдения, провести обучение медицинского персонала и добавить протокол ведения пациентов с хроническим остеомиелитом челюстно-лицевой области в программу постдипломного обучения врачей хирургического профиля. Отечественный многокомпонентный перевязочный материал (альгинат Na + ДМСО + AgNO₃ + NaHCO₃; зарегистрированное изделие) следует включить в формуляр лечебного учреждения для применения у больных ХОЧЛО на этапах санации и репарации раны с последующим контролем качества по указанным метрикам.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы для обновления клинических рекомендаций, а также послужить базой для многоцентровых исследований эффективности, фармако-экономической оценки результативности, включая расширение показаний при патологии смежных областей.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы в изданиях, входящих в перечень ВАК; получен патент РФ на изобретение № 230578 от 21.06.2024 г. и подана заявка на второй патент. Результаты доложены на международной научно-практической конференции, посвящённой 75-летию РязГМУ (23.05.2024 г.). Диссертация апробирована в ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России на совместном заседании профильных отделений

(11.09.2025 г.). Результаты доложены на общеинститутской конференции в ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России 24.10.2025 г., г. Москва.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат диссертации полностью соответствует содержанию и основным положениям работы. Замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Азаренкова Егора Владимировича на тему «Оценка эффективности применения новых перевязочных материалов у пациентов с хроническим остеомиелитом челюстно-лицевой области», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.2.-челюстно-лицевая хирургия, выполненная под руководством д.м.н., доцента Чкадуа Тамары Зурабовны, является законченной научно-квалификационной работой.

По своей актуальности, научной новизне, выводам, объёму выполненных исследований и научно-практической значимости диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 1168 от 01.10.2018, № 426 от 20.03.2021), а ее автор, Азаренков Егор Владимирович, достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.2 - челюстно-лицевая хирургия.

Согласен на размещение в сети «Интернет» и обработку моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России №662 от 01.06.2015 г.)

Отзыв на диссертационную работу Азаренкова Егора Владимировича на тему: «Оценка эффективности применения новых перевязочных материалов у пациентов с хроническим остеомиелитом челюстно-лицевой области»,

обсужден и одобрен на заседании кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии института стоматологии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава Российской Федерации (протокол № 65 от 13.11.2025 г.).

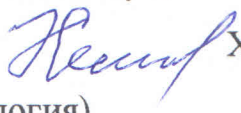
Профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии

и стоматологии Института стоматологии

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России (Пироговский Университет)

доктор медицинских наук,

профессор  Хелминская Наталья Михайловна

(3.1.7. Стоматология)

Подпись Хелминской Н.М.

«Заверяю»

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России (Пироговский Университет)

к.м.н., доцент

 Демина Ольга Михайловна



Федеральное Государственное Автономное Образовательное Учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства
Здравоохранения Российской Федерации
117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1
Тел.: +7 (495) 434-03-29, +7 (495) 434-61-29
e-mail: rsmu@rsmu.ru; web-сайт: <https://rsmu.ru/>