

ОТЗЫВ

официального оппонента — доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) Шайхалиева Астемира Икрамовича — на диссертационную работу Азаренкова Егора Владимировича «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.

Актуальность темы выполненной работы

Хронический остеомиелит челюстно-лицевой области (ХОЧЛО) остаётся одной из наиболее трудных для лечения инфекционно-воспалительных патологий из-за персистенции полимикробной флоры с биоплёточной организацией, роста антибиотикорезистентности и нарушений микроциркуляции и матриксного ремоделирования. В клинической практике отсутствуют унифицированные алгоритмы локальной терапии с доказательной оценкой её эффективности по объективным критериям, особенно в части применения отечественных перевязочных материалов. Значительная доля пациентов поступает с коморбидным фоном (сахарный диабет, онкологические и иммунодефицитные состояния), постлучевыми изменениями и поздними обращениями, что усиливает риск рецидивов и продлевает сроки реабилитации. На этом фоне диссертационное исследование Азаренкова Е.В., посвящённое сравнительной оценке современных перевязочных средств, включая новый многокомпонентный материал с антимикробными и репаративными свойствами, имеет высокую научную и практическую значимость. Автор акцентирует внимание на фазоориентированном выборе повязок и объективной верификации результата по трём блокам (микробиология, ультразвуковая структура и гемодинамика, гистоморфометрия коллагена), что отвечает актуальным задачам клинической ЧЛХ и запросу на импортонезависимые, воспроизводимые решения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и научная новизна

Положения и выводы диссертации логично вытекают из цели и задач исследования и подтверждены совокупностью клинических и предклинических данных. Дизайн — проспективное одноцентровое наблюдение 45 пациентов с ХОЧЛО, распределённых на три параллельные группы местной терапии при унифицированной системной схеме; стандартизированные контрольные точки (1-е и 10-е сутки), единый протокол перевязок и хирургической санации. Достоверность обеспечена валидированным инструментарием: количественная микробиология (КОЕ/см²) с видовой идентификацией (MALDI-TOF/биохимия) и АЧТ по EUCAST/CLSI; ультразвуковая оценка (В-режим, ЦДК/ЭДК) с расчётом RI по трём последовательным спектрам на зону и контролем межнаблюдательной согласованности (ICC, анализ Бланда—Альтмана); гистохимия Picro Sirius Red в поляризованном свете с цифровой морфометрией (ImageJ) при слепом двойном анализе и валидацией на подвыборке ИГХ-методом (COL1A1/COL3A1). Статистическая обработка соответствует современным стандартам доказательной медицины (Шапиро—Уилк; Краскел—Уоллис с поправкой Holm; Уилкоксона; χ^2 /Фишера; ANCOVA для остаточной площади раны; 95% ДИ, эффект-сайзы). Конвергенция трёх независимых блоков усиливает достоверность: в группе многокомпонентного материала зафиксированы максимальная редукция бактериальной нагрузки (медиана $-4,90 \log_{10}$ КОЕ/см²), наибольшая доля стерильных/клинически безопасных посевов (60%), положительная динамика микроциркуляции ($\Delta RI +0,06$), полная регрессия жидкостных гипозоногенных включений к 10-м суткам и рост индекса зрелости коллагена I/III до 1,96 при ускорении эпителизации.

Научная новизна состоит в разработке и клиническом внедрении отечественного многокомпонентного перевязочного материала (альгинат Na + ДМСО + AgNO₃ + NaHCO₃), подтверждённых патентом РФ № 230578 и

регистрацией Росздравнадзора (РУ № РЗН 2024/24274), а также в комплексной объективизации его эффектов у больных ХОЧЛО с использованием согласованных маркеров санации, гемодинамики и матриксного ремоделирования. Впервые обоснованы пороговые критерии зрелости внеклеточного матрикса (например, $I/III \geq 1,85$ к 10-м суткам) и фазоориентированный алгоритм местной терапии с выбором форм-фактора (включая турунды) по стадии раневого процесса; показана пролонгированная антимикробная и антимикотическая активность композиции (в т.ч. против *Candida spp.*) в предклинических тестах с трансляцией в клинические исходы.

Теоретическая и практическая значимость работы

Исследование формирует целостную концепцию локальной терапии ХОЧЛО, основанную на согласованной динамике трёх объективных маркеров: микробной нагрузки (KOE/cm^2), параметров локальной гемодинамики (RI) и степени матриксного ремоделирования (соотношение коллагена I/III). Обосновано использование I/III как интегрального индикатора качества репарации с практическим порогом «зрелого профиля» ($I/III \geq 1,85$ к 10-м суткам), что расширяет инструментарий морфофункциональной оценки заживления. Показан патогенетический синергизм многокомпонентного перевязочного материала (альгинат натрия, ДМСО, $AgNO_3$, $NaHCO_3$), сочетающего сорбцию, пролонгированную антимикробную и антимикотическую активность и модуляцию микроциркуляции, что ускоряет переход к фазе ремоделирования. Сформулирована фазоориентированная стратегия местного лечения (санация — контроль экссудации — репарация/ремоделирование) с объективными точками переключения тактики.

Практическая значимость подтверждается разработкой и клинической апробацией протокола местной терапии с выбором перевязочного материала и форм-фактора (включая турунды для глубоких, туннельных и свищевых ран) в зависимости от стадии раневого процесса и стандартизированным

мониторингом (количественные посевы, УЗИ/RI, гистоморфометрия). Доказаны клинически значимые эффекты: сокращение сроков санации и эпителизации, регресс жидкостных включений, улучшение локальной перфузии и раннее матриксное созревание, что создаёт оптимальные условия для реконструктивных вмешательств и снижает риск рецидивов. Разработанный отечественный материал (зарегистрированное изделие) и алгоритм его применения внедрены в клиническую практику и образовательные программы; решение пригодно для стандартизации и тиражирования, а также применимо в смежных сценариях (постлучевые поражения, грибковая колонизация, свищевые формы), обеспечивая импортонезависимый и экономически рациональный инструмент повышения эффективности лечения.

Краткая оценка содержания и оформления работы

Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений, списка литературы. Список использованной литературы включает 142 источника (28 отечественных и 114 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 20 таблицами, 52 рисунками.

Содержание структурировано логично. В обзоре литературы последовательно рассмотрены эпидемиология и патогенез ХОЧЛО, роль полимикробной и биоплёточной инфекции, вопросы антибиотикорезистентности, возможности ультразвуковой диагностики (включая доплерографию), микробиологического мониторинга и гистохимической оценки коллагена, а также классификация и свойства современных перевязочных материалов. Раздел «Материалы и методы» чётко описывает дизайн проспективного исследования (45 пациентов, три параллельные группы при унифицированной системной терапии), протоколы хирургической санации и местного лечения, стандартизированные методики

УЗ-оценки (с расчётом RI), количественной микробиологии (КОЕ/см²) и гистоморфометрии (Picro Sirius Red, I/III), что обеспечивает воспроизводимость результатов.

Глава с результатами представлена последовательно и наглядно: приведены сравнения по ключевым конечным точкам (динамика бактериальной нагрузки, полимикробности, ультразвуковых показателей, темпов эпителизации и индекса зрелости коллагена), аргументированно показано преимущество многокомпонентного перевязочного материала. Обсуждение соотнесено с данными литературы, выводы и практические рекомендации корректно вытекают из представленных данных и ориентированы на клиническое внедрение.

Оформление работы соответствует требованиям ВАК: терминология выдержана единообразно, таблицы и рисунки информативны, подписи корректны, статистические показатели представлены в стандартизованном виде; список сокращений и библиография оформлены аккуратно. Язык изложения научный, стиль выдержан, графический материал достаточен для иллюстрации ключевых положений. Возможные единичные редакционные правки не влияют на общее положительное впечатление от содержания и оформления диссертации.

Внедрение результатов исследования.

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику отделений реконструктивной челюстно-лицевой и пластической хирургии, челюстно-лицевой хирургии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России. Разработан и утверждён протокол местной терапии при ХОЧЛО с фазоориентированным выбором перевязочных материалов и форм-фактора (в т.ч. турунды), стандартизованными регламентами перевязок и мониторинга (количественные посевы, УЗИ/RI, при показаниях — гистоморфометрия). Отечественный многокомпонентный материал на основе альгината натрия, ДМСО, AgNO₃ и NaHCO₃ (ПУ № РЗН 2024/24274) включён в перечень применяемых изделий; подготовлены СОП,

чек-листы и карты наблюдения, проведено обучение врачей и среднего медперсонала.

Отмечено сокращение сроков санации и эпителизации, регресс жидкостных включений по данным УЗИ и улучшение локальной перфузии, что улучшило подготовку пациентов к реконструктивным вмешательствам. Материалы исследования интегрированы в образовательные программы ординатуры по специальности «Челюстно-лицевая хирургия» и курсы повышения квалификации; подготовлены учебно-методические материалы и клинические разборы. Результаты апробированы на профильных заседаниях и научно-практических конференциях,

Полнота опубликованных результатов.

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, все — в изданиях, входящих в перечень ВАК; получен патент РФ на изобретение № 230578 от 21.06.2024 г., подана 1 заявка на 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.)

Автореферат в полном объёме соответствует содержанию диссертационного исследования, корректно отражает выводы и практические рекомендации.

Замечания, высказанные в тексте отзыва, не носят принципиального характера и не требуют дополнительной констатации. Вместе с тем к диссертанту имеются вопросы для уточнения:

1. Случались ли случаи усиление воспалительной реакции в группе пациентов с применением нового перевязочного материала в пределах 10-дневного наблюдения?
2. По каким критериям вы принимали решение о смене повязки?

Заключение

Диссертационная работа Азаренкова Егора Владимировича «Оценка эффективности применения новых перевязочных материалов у пациентов с хроническим остеомиелитом челюстно-лицевой области» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой обоснованы разработка, клиническая апробация и внедрение отечественного многокомпонентного перевязочного материала и фазоориентированного протокола местной терапии при ХОЧЛО. Представленные результаты достоверны, научно новы и имеют существенную практическую ценность для челюстно-лицевой хирургии.

По актуальности, новизне, объёму и научно-практической значимости диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ 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), предъявляемым к кандидатским диссертациям, автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук (14.01.14. Стоматология),

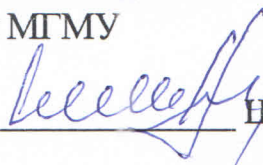
профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии

имени академика Н.Н. Бажанова Института стоматологии

имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ

имени И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет)



Шайхалиев А. И.

«20»

11



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
отдела
вета
20 г.

В Кончаева О. В.

Контактная информация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Адрес: 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Тел.: +7 (499) 248-53-83; e-mail: rectorat@staff.sechenov.ru