

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Тарасенко Светланы Викторовны на диссертационную работу Лабазанова Асхаба Алиевича «Разработка методов диагностики, прогнозирования и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.01.14. – стоматология (медицинские науки) и 03.02.03. – микробиология (медицинские науки)

Диссертационная работа Лабазанова Асхаба Алиевича посвящена решению актуальной проблемы стоматологии – совершенствованию диагностики и комплексного лечения больных с разлитыми гнойными одонтогенными воспалительными заболеваниями. Такие больные составляют весомую долю в структуре заболеваемости челюстно-лицевых стационаров.

Несмотря на совершенствование методов и средств общего и местного лечения частота осложнений сохраняется на относительно высоком уровне. Общая тенденция характеризуется тем, что количество тяжёлых, угрожающих жизни осложнений за последние годы снизилось. Однако развиваются они на фоне выраженных иммунных нарушений, сопровождаются тяжёлой интоксикацией, обусловленной системными органическими нарушениями, что приводит к летальным исходам. Осложнения местного характера проявляют склонность к распространению, затяжному течению и хронизации, причём частота таких осложнений также имеет тенденцию к увеличению. Всё вышперечисленное позволяет ведущим специалистам в данной области говорить о патоморфозе данной патологии.

Это обусловлено комплексом причин, среди которых особое значение имеют, с одной стороны, особенности этиологии и патогенеза одонтогенного воспаления, а с другой стороны, недостаточный учёт патоморфоза патологии при диагностике и планировании комплексного лечения, что, в свою очередь, выражается в недостаточной эффективности лечебных мероприятий.

Прежде всего, это касается системной антибактериальной терапии. Учитывая длительность, сложность и дороговизну точных методов бактериологической диагностики, основным принципом антибактериальной

терапии в практическом здравоохранении является эмпирический подход с применением препаратов широкого спектра действия. Однако видовой спектр микробов в ассоциациях даже у одного пациента меняется в течение 2-3 суток после вскрытия очага воспаления. Применение препаратов широкого спектра в таких условиях малоэффективно и может способствовать селекции антибиотикорезистентных штаммов.

Проблема роста резистентности к антимикробным препаратам в свою очередь является глобальной для всех стран мирового сообщества и закономерно пересекается с актуальными вопросами диагностики и лечения одонтогенной инфекции, что и попытался реализовать в своей работе диссертант, представляя исследование по двум специальностям: стоматологии и микробиологии.

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

Научная новизна диссертационной работы А.А. Лабазанова не вызывает сомнений. Одним из основополагающих аспектов оппонируемой работы является разработка принципиально нового клинико-микробиологического подхода к лабораторной диагностике показателей микрофлоры при ГВЗ ЧЛО, в том числе, экспресс-диагностики с помощью метода лазерно-флюоресцентной спектроскопии. Как показали исследования автора, этот метод является высоко специфичным с точки зрения выявления чувствительной микрофлоры гнойной раны в течение 3-4 часов.

Другим основополагающим аспектом диссертации является разработка инновационной методики комплексной терапии гнойной раны у больных с одонтогенными флегмонами на основе использования оксида азота и низкоинтенсивного лазерного излучения в качестве комбинированного физико-химического (фотодинамического) антисептического воздействия.

Основанный на этих положениях подход позволил диссертанту обосновать и внедрить на практике принципиально новую лечебно-

диагностическую концепцию, которая способствовала повышению эффективности лечения, снижению количества осложнений, прогнозированию исхода заболеваний и реабилитации, что является несомненным научным вкладом в решение актуальной проблемы диагностики, прогнозирования течения и комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Диссертационную работу с положительной стороны характеризует правильно выбранный научно-методический и лечебно-диагностический комплекс, который включает:

- клинические и клинико-лабораторные дифференциально-диагностические подходы, позволившие провести дифференциальную диагностику этиологического фактора флегмон;
- методы классической микробиологии и идентификации анаэробных бактерий и грибов;
- современные методы молекулярных исследований,
- современные методы иммунологии, включающие мониторинг иммунного статуса и цитокинового профиля пациентов в динамике послеоперационного периода
- оригинальные методики экспериментального исследования на разных объектах, как *in vitro*, так и *in vivo*
- принципиально новые варианты фотодинамической терапии и использование для обработки послеоперационной раны оксида азота генерируемого с помощью аппарата типа «Плазон».

Все эти аспекты составляют несомненную новизну исследования, что подтверждено двумя патентами РФ, которые были получены перед масштабным исследованием диссертанта.

Важно подчеркнуть, что широкий круг использованных методов позволил автору изучить одни те же узловые моменты с разных позиций, прежде всего, это касается основной темы – структуры микробных

ассоциаций и путей подбора химиотерапевтических (антибиотики) и физиотерапевтических средств воздействия на гнойную рану и её микробные ассоциации (фотодинамическое воздействие).

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая и практическая значимость исследования, прежде всего, базируется на результатах экспериментальных исследований (*in vitro*) и на животных (*in vivo*) и подтверждается данными о повышении эффективности диагностики и лечения обследованного контингента больных.

С помощью использованного комплекса экспериментальных и клинко-лабораторных методов установлены характеристики современного состояния микробиоценоза гнойной раны челюстно-лицевой области, приоритетные патогены и особенности их чувствительности и устойчивости к антимикробным химиопрепаратам. Обоснованы приоритетные схемы антибактериальной химиотерапии и экспресс-методика выбора антибиотиков и антисептиков для лечения флегмон и абсцессов челюстно-лицевой области.

Предложен метод лазерной флюоресцентной спектроскопии для объективной диагностики местного и общего статуса больных с ГВЗ челюстно-лицевой области. Обоснованы и рекомендованы для клинической практики методики оптико-инструментальной диагностики и лазерной флюоресцентной спектроскопии для обоснования показаний и противопоказаний к использованию оксида азота на различных этапах реабилитации больных.

Объективизирован физико-химический метод экспресс воздействия антибактериального препарата – 3% раствора перекиси водорода, насыщенного газообразным оксидом азота, и низкоинтенсивное лазерное излучение (фотодинамическая терапия) для лечения больных с ГВЗ челюстно-лицевой области, обоснованы показания и противопоказания к их применению. Разработан алгоритм его применения. Получены экспериментальные и клинко-лабораторные доказательства, что

комбинированный антисептик NO/H₂O₂ – мощное антимикробное средство, способствующее быстрому очищению раны и активации комплекса репарационных механизмов.

Достоверность и апробация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых изданиях

Достоверность полученных диссертантом результатов определяется обоснованным использованием современных теоретических положений о функционировании микробных сообществ в биоплёнках, логически выстроенным планом исследования, который направлен на решение конкретных экспериментальных и клинических задач, использованием в работе оптимальных методологических подходов при проведении экспериментальных и клинико-лабораторных исследований (микробиологических, иммунологических), а также набором репрезентативной группы пациентов, что позволило провести адекватную статистическую обработку полученных результатов.

Автором было включено в исследование, обследовано и пролечено 469 пациентов, исследовано 763 тест-объекта микрофлоры, проанализировано 703 спектрофлюорограммы в динамике. Результаты исследований доложены и обсуждены на конгрессах и научно-практических конференциях международного, всероссийского и регионального уровней. Основное содержание диссертации достаточно полно отражено в 27 печатных работах, в том числе в 14 публикациях в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Минобразования Российской Федерации, а также в 3-х журналах, цитируемых в международных база данных Scopus и Web of Science.

Оценка содержания, завершенности и оформления диссертации

Диссертация изложена на 267 страницах компьютерного текста (кегль 14), включая иллюстрации (32 таблицы, 78 рисунков и фотографий). Структурно соответствуют традиционным требованиям, предъявляемыми к

докторской диссертации по ГОСТ Р 7.0.11 — 2011. Содержит 5 глав собственных результатов, по дизайну исследования включающих экспериментальные и клинические данные. Обзор литературы построен на анализе 325 источников с элементами мета-анализа (212 отечественных и 113 иностранных).

Положения, выносимые на защиту (всего 4) отражают наиболее значимые аспекты исследования. Их содержание, реализация и доказательная база также не вызывают сомнения. Цель исследования конкретна, направлена на решение актуальной научной проблемы, а поставленные задачи конкретизируют пути её решения. Их количество (всего 7 задач) вполне достаточно для реализации поставленной цели.

Во введении обоснованы актуальность проведённого исследования, проведено сопоставление планируемых исследований с существующими наиболее авторитетными и современными аналогами. Сравнительный анализ, проведённый с элементами мета-анализа литературных данных, подтверждает несомненную актуальность и значимость выполненной работы.

Обзор литературы содержит 36 страниц текста, в нём представлены клинические данные, характеризующие течение воспалительной реакции у данного контингента пациентов. Выполнен с элементами мета-анализа – в таблицах приведены сравнительные данные по рассматриваемым параметрам ведущих исследований данной проблемы за последние десятилетия. Информация, представленная в 7-и подразделах обзора тщательно обсуждается диссертантом.

Глава дизайн, материалы и методы исследования в методическом плане и по использованному оборудованию полностью соответствует поставленным задачам, диссертантом определены группы обследованных пациентов в соответствии с критериями включения/невключения и исключения, количество наблюдений, в том числе, с разными схемами антибактериальной химиотерапии, параметры оценки общего состояния

пациентов, типа течения воспалительной реакции по данным исследования иммунного статуса, кратко описаны методики лучевого обследования.

Глава 3 включает результаты собственных экспериментальных исследований *in vitro*. Результаты определения чувствительности микробиоты гнойной раны собраны в подглаве 3.1. и представляют значительный научный и практический интерес, учитывая уникальные данные мониторинга антибиотикорезистентности штаммов из архива кафедры микробиологии за 30 с лишним лет. Уместно было использование автором лабораторное обоснование и применение метода лазерно-флюоресцентной диагностики, который позволяет в экспресс-режиме определить показания для назначения химиопрепарата, активного в отношении микробной ассоциации гнойной раны. В подглавах 3.2. и 3.3. оцениваются варианты проведения лазерно-флюоресцентной спектроскопии, оценивается значимость методики, их жизнеспособность после воздействия антибиотиками и антисептиками и т.п. На основании этих данных диссертант обосновывает персонифицированный подбор схемы антибактериальной терапии для пациентов. Материал информативен, подтверждён достаточным количеством исследований (наблюдений), обработан современными статистическими методами и не вызывает сомнений.

Глава 4 посвящена экспериментальному обоснованию применения комбинированного антисептика на основе оксида азота и низкоинтенсивного лазерного излучения. Результатом данного этапа экспериментального исследования, проведённого при моделировании гнойной раны *in vivo* на белых крысах, является заключение о том, что 3% раствор перекиси водорода, обогащённый оксидом азота в сочетании с лазерным облучением, обладает высокой антибактериальной активностью. На основании проведённых экспериментальных исследований диссертант предлагает алгоритм лечения гнойной инфекции, включающий осмотр пациента,

клинико-лабораторную диагностику, хирургический этап, обработку раневой поверхности, перевязки и т.д., что далее развивается на клиническом уровне в последующих двух главах и реализуется в практических рекомендациях.

Глава 5 посвящена описанию результатов клинических и клинико-лабораторных исследований у пациентов контрольной и основной групп соответственно, которые включают развёрнутую клиническую, микробиологическую, иммунологическую характеристику течения абсцессов и флегмон в послеоперационном периоде в условиях традиционного лечения и фотодинамической терапии с местным применением оксида азота и низкоинтенсивного лазерного излучения. На основании анализа динамики раневого процесса, микробиологических, гематологических и иммунологических показателей, продолжительности госпитализации установлено более высокая эффективность комплексного лечения с экспресс-выбором антибактериального препарата для системного лечения и применением местной фотодинамической терапии (основная группа) по сравнению с традиционным (контрольная группа). Для полного представления о предлагаемом методе комплексного лечения не хватает фотографий больных, описание которых приведено в клинических примерах.

Глава 6 (обсуждение результатов) написана очень интересно и полноценно, обсуждение построено в сравнительном аспекте путём сопоставления собственных результатов с данными ведущих отечественных и зарубежных исследований в данной области. Диссертант делает аргументированное логичное заключение о высокой эффективности предложенного алгоритма комплексного лечения по сравнению с контрольной группой.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, обоснованы полученными результатами клинических и лабораторных исследований, статистической обработкой. Практические рекомендации, сделанные в диссертационной работе Лабазанова А.А., используются в практической

работе врачей стоматологов Центра челюстно-лицевой и пластической хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, а также в образовательном процессе на кафедрах хирургической стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и микробиологии, вирусологии, иммунологии университета. Практические рекомендации в целом построены чётко и логично, однако можно рекомендовать уточнить показания и противопоказания для предложенных авторских методик. Автореферат диссертации написан грамотно в соответствии со структурой и содержанием проведенного исследования.

Вопросы.

1. Возможна ли реализация антимикробного действия оксида азота без раствора перекиси водорода? В растворах других антисептиков?

2. Возможно ли широкое внедрение в практику разработанного метода комплексного лечения в РФ? Какова экономическая составляющая?

Сделанные замечания не умаляют большой теоретической и практической ценности представленной диссертационной работы, а вопросы носят уточняющий характер. Принципиальных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Лабазанова А.А. «Разработка методов диагностики, прогнозирования и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области», выполненная при консультировании доктора медицинских наук, профессора А.Ю. Дробышева и доктора медицинских наук, профессора В.Н. Царева, позволяет решить важную проблему науки и практики здравоохранения – повышение эффективности диагностики и комплексного лечения гнойной инфекции в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии на основании разработки принципиально новой лечебно-диагностической концепции, что имеет важное научное и практическое значение для стоматологии и клинической микробиологии, соответствует пункту 9 Положения «О

присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 2 августа 2016 года, № 650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года, № 1168 от 01 октября 2018 года), а диссертант Лабазанов Асхаб Алиевич заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.14 – Стоматология (медицинские науки) и 03.02.03. – Микробиология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой хирургической стоматологии
Института стоматологии имени Е.В. Боровского
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук (14.01.14 - Стоматология),
профессор _____ Светлана Викторовна Тарасенко

« 01 » __ октября __ 2021 года



Контактная информация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет))
Адрес: 119991, Российская Федерация, г.Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Тел.: 8 (499) 248-05-53
E-mail: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru

В ДИССЕРТАЦИОННЫЙ СОВЕТ 21.2.016.04

при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Делегатская ул.д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

СВЕДЕНИЯ

Об официальном оппоненте по докторской диссертации ЛАБАЗАНОВА Асхаба Алиевича, соискателя ученой степени доктора медицинских наук на тему: «Разработка методов диагностики, прогнозирования и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 — Стоматология (медицинские науки), 03.02.03. – Микробиология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии)	Полное название и адрес организации (с указанием ведомственной принадлежности и наименования структурного подразделения), являющегося основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Тарасенко Светлана Викторовна	доктор медицинских наук 14.01.14. – Стоматология (медицинские науки), профессор	Федеральное Государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский	Заведующая кафедрой хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского	1. Тарасенко С.В., Загорский С.В. Клинические результаты сравнительного анализа современных методов контурной пластики десны при дентальной имплантации // Клиническая стоматология. - 2019. - № 2 (90). - с. 46-49. 2. Тарасенко С.В., Тихонова О.И., Ашурко И.П. Результаты клинико-рентгенологического исследования эффективности сочетанного применения препарата гиалуроновой кислоты и диодного лазе-

		<p>Университет). 119991, г. Москва, ул. Трубечкая, д. 8, стр. 2. Тел.: +7(499) 248-05-53 e-mail: rektorat@mma.ru</p>	<p>ра при хирургическом лечении пациентов с хроническим пародонтитом // Российский стоматологический журнал. - 2019. - Т. 23. - № 2. - с. 64-68.</p> <p>3. Тарасенко С.В., Царев В.Н., Гарипов Р.Д., Дьячкова Е.Ю., Репина С.И. Микробиологическое обоснование и эффективность применения эрбиевого и неодимового лазеров у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и периимплантационных тканей // Клиническая стоматология. - 2019. - № 4 (92). - с. 41-45.</p> <p>4. Журавлев А.Н., Тарасенко С.В., Морозова Е.А. Преимущества диодного лазера при хирургическом лечении пациентов со стоматологическими заболеваниями // Клиническая стоматология. - 2018. - № 4 (88). - с. 44-45.</p> <p>5. Тарасенко С.В., Морозова Е.А., Гарипов Р.Д. Анализ поверхности дентальных имплантатов после воздействия на них излучения лазерных стоматологических систем // Фотоника. - 2018. - Т. 12. - № 1 (69). - с. 106-117.</p> <p>6. Тарасенко С.В., Морозова Е.А. Применение диодного лазера в хирургической стоматологии // Лечение и профилактика. - 2016. - № 2(18). - с. 98-103.</p>
--	--	--	--

Выше представленные данные подтверждаю и согласна на обработку моих персональных данных

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

д.м.н., профессор

«01» октября 2021г.



ПОДПИСЬ ЗАВЕР
Начальник отдела
Ученого совета
el X 21 г.

Тарасенко Светлана Викторовна