

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБУ «Федеральный научно-
клинический центр
специализированных видов
медицинской помощи и
медицинских технологий

ФМБА России», д.м.н., профессор

Кочубей А.В.

« 27 »

2021 г.



Отзыв ведущей организации

о научно-практической значимости диссертации Лабазанова Асхаба Алиевича на тему «Разработка методов диагностики, прогнозирования и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области» представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.14 — стоматология (медицинские науки), 03.02.03. – микробиология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

В настоящее время сохраняется тенденция к увеличению числа гнойно-воспалительных заболеваний головы и шеи (абсцессы, флегмоны и их осложнения) в отдельных регионах Российской Федерации и странах СНГ, что определяется экологическими особенностями (вредности иммуносупрессорного характера), социальными условиями (алкоголизм, курение, наркомания, ВИЧ и гепатиты В,С) и глобальным ростом резистентности возбудителей к антибактериальным препаратам во всём мире. В последние десятилетия, как отмечает в своих обобщающих аналитических работах профессор Т.Г. Робустова (2006, 2010, 2021), происходит патоморфоз одонтогенной инфекции и увеличивается число случаев с атипичными клиническими проявлениями. Нередки случаи продолжительного течения заболеваний с выраженными сопутствующими деструктивными изменениями, в том числе, в костной ткани. Сохраняется также и риск развития тяжёлых гнойных осложнений, таких как

медиастинит, тромбоз венных синусов головного мозга, сепсис и септический эндокардит после операций в отделениях хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Одним из основных факторов, определяющим такое положение дел является отсутствие возможности быстрого, за несколько часов, определения этиологического агента и, соответственно, выбора адекватного антибактериального препарата для лечения.

Представленная на отзыв диссертационная работа Лабазанова А.А. посвящена решению данной проблемы и направлена на оптимизацию комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению развития гнойно-воспалительных осложнений у пациентов. Реализация поставленной цели и вытекающих задач осуществлена на основе экспериментальных, клинических и клинико-лабораторных исследований автора, направленных на создание принципиально новой диагностической и лечебно-профилактической концепции оказания помощи больным в стационаре.

Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Новизна исследования определяется четырьмя положениями, выносимыми на защиту и семью поставленными задачами. В процессе решения поставленных задач диссертантом проведён полноценный мониторинг орального микробиоценоза у пациентов при вскрытии гнойного очага (абсцессы, флегмоны) в послеоперационном периоде в динамике и были установлены принципиально новые данные о структуре и характере микробного консорциума, а также о его чувствительности к физическим (фотодинамическая терапия) и химическим воздействиям (антисептики, антибиотики).

На основании аналитического обзора с элементами метаанализа и сопоставления с результатами собственных микробиологических исследований, установлены доминирующие микробные ассоциации, характерные для развития

одонтогенной инфекции, определены варианты развития устойчивости приоритетных патогенов к антибиотикам. По данным анализа архивных антибиотикограмм кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова установлены тенденции роста резистентности у штаммов приоритетных патогенов к основным классам антибиотиков, применяемых для лечения флегмон, за тридцатилетний период времени (с 1990 по 2020 гг.).

Впервые в эксперименте и клинике обоснована диагностическая концепция по использованию лазерной флюоресцентной диагностики и мониторинга микробных популяций по изменению оптической плотности. На основании объективных клинико-микробиологических показателей и спектрально-энергетических характеристик флюоресценции здоровой кожи и гнойной раны челюстно-лицевой области, разработаны клинические экспресс-методики мониторинга течения и оценки эффективности лечения больных ГВЗ головы и шеи.

Во главу угла поставлена запатентованная диссертантом инновационная методика экспресс-определения чувствительности возбудителей к антибиотикам [Оптико-электронный диагностический комплекс. Патент на полезную модель RU №35440 U1, 10.01.2004], подтверждённая сравнительными молекулярно-генетическими исследованиями, и комбинированный метод антисептической обработки послеоперационной раны с помощью аппаратного воздействия оксидом азота и фотодинамической терапии [Пробный носитель и способ быстрого измерения абсолютной концентрации бактерий в биосубстрате по их фотолуминесценции (варианты). Патент на изобретение RU № 2255978 C2, 10.07.2005].

Фундаментальность данной работы проявляется в тщательном скрупулёзном выполнении исследований на всех доступных уровнях – экспериментальных с микробными культурами *in vitro*, с моделированием гнойных воспалительных процессов на лабораторных животных *in vivo*, в клинических группах пациентов, включая группу с традиционным лечением

(120 пациентов) и с новым методом комбинированного антисептического воздействия (187 пациентов). При участии диссертанта в результате проведенного исследования впервые разработан способ генерации оксида азота в плазменном аппарате «Плазон», который показал высокие антисептические свойства и плодотворное влияние на процесс регенерации раны.

Для адекватного контроля эффективности лечения на основании собственных данных диссертантом предложен необходимый набор клинических, микробиологических, молекулярно-генетических и иммунологических методов.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

На основании разработанной лечебно-диагностической концепции проведены экспериментально-теоретические обобщения и клинические наблюдения по эффективному применению многофакторного, антисептического, физико-химического средства на основе использования низкоинтенсивного лазерного излучения, оксида азота и 3% раствора перекиси водорода в качестве лечебного фактора воздействия на основные звенья патогенеза гнойной раны челюстно-лицевой области.

Экспериментальным путём *in vitro* с использованием авторского патентованного метода лазерно-флюоресцентной спектроскопии и автоматизированного культивирования с построением кривых роста микробных популяций подтверждена эффективность фотодинамического воздействия на представителей микробиоты полости рта, включая приоритетные патогены – MRSA и облигатно-анаэробные виды бактерий, обоснован экспресс-метод определения чувствительности патогенов к антибиотикам и антисептикам в смешанных культурах, выделенных из гнойной раны.

В серии экспериментов, проведённых *in vivo* при моделировании гнойной раны лабораторных животных (белые крысы), обоснована целесообразность и показана эффективность авторского патентованного метода комбинированной антисептической обработки гнойно-воспалительного очага с использованием

аппарата «Плазон» и низкоинтенсивного лазера для насыщения раствора антисептика оксидом азота, который продемонстрировал выраженный окислительный потенциал при эрадикации патогенов.

На основании проведенного исследования усовершенствована методика дифференциального назначения схем антибактериальной терапии при лечении флегмон и абсцессов с учётом результатов экспресс-метода выявления устойчивости микробиоты к препаратам и оптимизирована тактика комплексного лечения одонтогенной инфекции с использованием фотохимических и лазерных технологий, позволяющая улучшить клинические и лабораторные показатели. Для практического применения системной антибактериальной терапии, в зависимости от полученных результатов диагностики и чувствительности, автором рекомендовано несколько схем:

№1 - амоксициллин с клавуланатом натрия (резервная: цефтриаксон + метронидазол);

№2 – доксициклин (резервная: амикацин);

№3 - моксифлоксацин (резервная: ципрофлоксацин + тинидазол).

Таким образом, разработанный диссертантом комплекс клинико-лабораторных, микробиологических, иммунологических и спектрофотометрических методов исследования объективно позволяет оценивать эффективность лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями головы и шеи одонтогенной природы.

Степень достоверности результатов исследования, выводов и практических рекомендаций

Достоверность полученных диссертантом результатов определяется рациональным дизайном исследования, достаточным объёмом обследуемых пациентов 307 пациентов (архивный материал – 800 пациентов), 3090 результатов флюоресцентной диагностики, сочетанием современных методов микробиологического и молекулярно-биологического исследования, включая применение модельных исследований *in vitro*, *in vivo*, программируемое

культивирование тестовых штаммов патогенов (как бактериальных, так и грибов) для сравнительной оценки эффективности антимикробной и фотодинамической терапии, использования аэробного/анаэробного культивирования штаммов приоритетных патогенов, полимеразной цепной реакции и оценки иммунного статуса по минимальному набору тестов.

Клиническая часть работы представляет собой аналитическое проспективное исследование случайных клинических групп сравнения с мониторингом заявленных параметров на протяжении 1 года наблюдения основанных на данных клинико-лабораторных исследований в динамике наблюдений.

Все результаты получены автором с использованием современного сертифицированного оборудования, обработаны методами параметрической и непараметрической статистики, пакетов компьютерных программ для соответствующего оборудования.

Оценка изложения диссертации

Диссертация изложена на 262 страницах, иллюстрирована 32 таблицами и 64 рисунками, список литературы – 325 источников (212 отечественных, 113 – иностранных), структура традиционная, включает 5 глав, оформлена в соответствии с требованиями ГОСТа Р 7.0.11 — 2011. Автореферат соответствует установленным требованиям. Стилистически выверен, хорошо иллюстрирован таблицами (7) и рисунками (10).

По теме диссертационной работы опубликовано 26 печатных работ, получено 2 патента РФ. 14 публикаций диссертанта представлены в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, в том числе 3 – в международных базах цитирования Scopus и Web of Science. Автореферат и содержание научных публикаций Лабазанова А.А. отражают содержание диссертации и определяют существенный авторский вклад в работу.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Учитывая существенный вклад в прикладные медицинские исследования в области стоматологии и клинической микробиологии, следует рекомендовать использовать материалы диссертации в программе лекционных курсов и вебинаров медицинских вузов для студентов и ординаторов, подготовить подробные клинические рекомендации в данной области.

Заключение

Диссертационная работа Лабазанова Асхаба Алиевича на тему «Разработка методов диагностики, прогнозирования и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области», представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.14 — стоматология (медицинские науки), 03.02.03. – микробиология (медицинские науки) представляет собой завершённый научно-квалификационный труд, в котором на основании выполненных исследований решена важная проблема науки и практики здравоохранения – совершенствование эффективности гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, что имеет большое научное и практическое значение для стоматологии и клинической микробиологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Лабазанова А.А. соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения 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), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоение ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.14. – стоматология (медицинские науки), 03.02.03. – микробиология (медицинские науки).

Отзыв на диссертацию Лабазанова Асхаба Алиевича обсужден и утвержден на совместном научном заседании кафедры клинической стоматологии и имплантологии и кафедры лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России « 24 » сентября 2021 г. протокол № 2.

Олесов Егор Евгеньевич,
доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой клинической стоматологии
и имплантологии

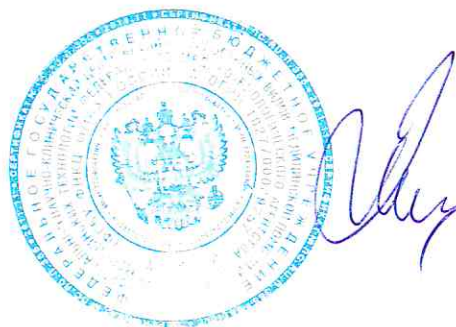


Девиченский Вячеслав Михайлович,
доктор биологических наук, профессор,
профессор кафедры лабораторной диагностики и
патологической анатомии



Подписи доцента Олесова Е.Е. и профессора Девиченского В.М. заверяю:

Ученый секретарь, к.м.н.



Курзанцева О.О.

ФГБОУ ФНКЦ ФМБА России
115682, г.Москва, Ореховый б-р, д. 28
Тел.: +7(495) 491-90-20
E-mail info@medprofedu.ru

В ДИССЕРТАЦИОННЫЙ СОВЕТ Д.208.041.07

При ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127473, г. Москва, Делегатская ул. д. 20. стр. 1)

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе: Лабазанова Асхаба Алиевича на тему **«Разработка методов диагностики, прогнозирования и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области»** на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.14 — стоматология (медицинские науки), 03.02.03. – микробиология (медицинские науки).

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Полное название ведущей организации | ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» |
| Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание руководителя ведущей организации. | Троицкий Александр Витальевич, доктор медицинских наук (14.00.44 — сердечно-сосудистая хирургия), профессор. Ректор, Генеральный директор |
| Фамилия Имя Отчество Ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации. | Кочубей Аделина Владимировна доктор медицинских наук, профессор 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение Проректор по научной работе Согласна на обработку персональных данных |
| Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации | Олесов Егор Евгеньевич, доктор медицинских наук (14.01.14 — стоматология), доцент, заведующий кафедрой клинической стоматологии и имплантологии |
| Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях | 1. Олесов Е.Е., Никитин В.В., Глазкова Е.В., Олесова В.Н., Степанов А.Ф. Персонализированный подход к профилактике воспалительных |

за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

осложнений дентальной имплантации // Курортная медицина. - 2017. - № 3. - С. 188-190.

2. Никитин В.В., Олесова В.Н., Пашкова Г.С., Узунян Н.А., Степанов А.Ф., Калинина А.Н. Профилактика периимплантита с использованием средства на основе бактериофагов. // Российский вестник дентальной имплантологии. - 2017. - № 2. - С.55-59.

3. Калинина А.Н., Лашко И. С., Царев В.Н., Олесов Е. Е., Степанов А. Ф., Глазкова Е. В., Олесова В. Н. Новые возможности местного медикаментозного лечения заболеваний пародонта (микробиологическое обоснование) // Российский стоматологический журнал – 2018 - №4 – С. 180-183.

4. Олесов Е.Е., Калинина А.Н., Лашко И. С., Царев В.Н., Олесова В.Н. Чувствительность клинических изолятов пародонтопатогенов к клеточному соку пихты // ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК – № 2(62) – 2019 – С. 43-46.

5. Лашко И.С., Царев В.Н., Олесов Е.Е., Миргазизов М.З., Глазкова Е.В., Олесова В.Н. Сравнительное микробиологическое исследование чувствительности микрофлоры полости рта к препаратам КРЕЗАЦИН ДЕНТА и МЕТРОГИЛ ДЕНТА // Российский стоматологический журнал – №3-4 – 2019 – С. 149-152.

6. Лашко И.С., Царев В.Н., Олесова В.Н., Миргазизов М.З., Заславский С.А., Шугайлов И.А. Влияние препаратов для местного лечения периимплантита на культуру *Candida albicans* (микробиологическое исследование) // Российский вестник дентальной имплантологии – 2019 -

