

ОТЗЫВ

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

В связи с сохраняющейся тенденцией роста одонтогенных воспалительных процессов, с одной стороны, и применением современных стоматологических технологий костнопластических и реконструктивных операций, с другой, необходимость применения антибактериальных химиопрепаратов с профилактической и лечебной целью приобретает всё большую актуальность и значимость для практического здравоохранения.

Цель исследования диссертационной работы Лабазанова А.А. – разработка инновационного комплексного лечебно-диагностического подхода, включающего экспресс-диагностику и микробиологический мониторинг штаммов возбудителей, иммунного статуса, рационально обоснованную антибактериальную и фотодинамическую терапию.

Диссертантом проведён широкий круг микробиологических, молекулярно-генетических и иммунологических исследований, позволивший впервые на современном уровне получить комплексное представление о качественном и количественном составе микробиоты гнойных очагов при абсцессах и флегмонах, включая приоритетные патогены групп MRSA, MRSE и некультивируемых анаэробных бактерий, оценить молекулярно-генетические механизмы резистентности к антибиотикам, чувствительность к оксидативному стрессу, антимикробным препаратам, включая комбинированный антисептик на основе оксида азота и перекиси водорода.

Проведена оценка динамики изменения микробиоты в группах сравнения: пациенты контрольной группы получали традиционное лечение, основной группы – получали курс антибактериальной химиотерапии, подобранный путём использования спектроскопического экспресс-метода определения чувствительности, а также ирригации послеоперационной раны комбинированным антисептиком, полученным с помощью аппарата «Плазон». При этом автором проведена комплексная клиническая, микробиологическая и иммунологическая оценка результатов применения указанных средств в динамике с клиническим контролем результата лечения 307 пациентов с абсцессами и флегмонами в течение 1 года.

Следует подчеркнуть, что в диссертации Лабазанова А.А. предложенные схемы лечебных мероприятий обоснованы в экспериментальной части работы микробиологическими исследованиями современного уровня и представлены данные о чувствительности *in vitro* клинических изолятов

потенциальных возбудителей инфекционно-воспалительных осложнений к антибиотикам различных групп и выбраны наиболее эффективные.

Таким образом, автором обоснована эффективность клинического применения разработанного алгоритма и методик контроля проведения персонализированных лечебных мероприятий.

По материалам диссертации опубликовано 26 печатных работ, в том числе 14 – в изданиях рекомендуемых ВАК РФ и 3 – индексируемых в Scopus и WSc, защищено 2 авторских свидетельства на изобретения РФ.

Заключение

Автореферат и диссертационная работа Лабазанова Асхаба Алиевича на тему: «Разработка методов диагностики, прогнозирования и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области», представленные на соискание ученой степени доктора медицинских наук отвечают критериям внутреннего единства исследования, а по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов, выводов и практических рекомендаций соответствуют требованиям п. 9 ВАК РФ, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.14 – «Стоматология» (медицинские науки) и 03.02.03 – «Микробиология» (медицинские науки).

Проректор по учебной работе, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России), заслуженный работник высшей школы РФ, доктор медицинских наук, профессор



Евстропов Александр Николаевич

Подпись д.м.н., профессора Евстропова А.Н. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор



Осипенко Марина Федоровна

Адрес: 630091, Сибирский федеральный округ, Новосибирская обл., г.Новосибирск, ул. Красный проспект, 52, тел: +7 (383) 222-32-04, e-mail: microbio@ngs.ru



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лабазанова Асхаба Алиевича «Разработка методов диагностики, прогнозирования и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.14 – «Стоматология» (медицинские науки), 03.02.03. – «Микробиология» (медицинские науки)

Диссертационная работа Лабазанова А.А.. представляет собой завершённое научное исследование, направленное на создание новой диагностической и лечебно-профилактической концепции ведения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями головы и шеи на основе внедрения инновационных методов лабораторной диагностики (микробиологической, молекулярно-биологической, иммунологической), а также дифференциальной диагностики и разработки протокола комплексного лечения пациентов.

Тема исследования и поставленная диссертантом цель весьма актуальна для отдельных регионов России и ближнего зарубежья, где остаётся высокой частота нелечённого кариеса зубов и его воспалительных осложнений. Кроме того, во всём мире отмечается глобальная тенденция к росту частоты выявления антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов – возбудителей гнойных процессов. Несмотря на то, что наблюдения и исследования клиницистов демонстрируют достаточно хорошие результаты послеоперационного течения флегмон, в последние годы нередко наблюдаются случаи быстропрогрессирующего течения с тяжёлыми осложнениями, зачастую не поддающиеся консервативной терапии.

В системе практического здравоохранения требуется совершенствование подходов к оказанию медицинской помощи данной категории пациентов, что оправдывает выбор цели диссертационной работы – экспериментальное, клиническое и лабораторное обоснование рациональной антимикробной терапии с применением фотохимических и химиотерапевтических воздействий на микробную биоплёнку при комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний головы и шеи.

Новизна работы не вызывает сомнения. Судя по материалам, представленным в автореферате, диссертантом впервые проведено большое количество экспериментов *in vitro* для обоснования разработанного и запатентованного диссертантом метода лазерно-флюоресцентной спектроскопии, позволяющего за 3-4 часа выявить чувствительность микробных штаммов к основным классам антибиотиков и, таким образом, «уйти» от эмпирического назначения препаратов. Кроме того, проведены молекулярно-генетические исследования штаммов, выделенных от пациентов с флегмонами, позволившие выявить наличие генов резистентности у стафилококков (MRSA, MRSE), клебсиелл, анаэробных бактерий пародонтопатогенной группы. Применение экспресс-методов подбора антибиотика позволило построить алгоритм выбора предпочтительной схемы применения антибактериальных препаратов первого выбора (амокксициллин/клавуланат натрия, цефтриаксон + метронидазол) и резерва (доксциклин, фторхинолоны 3-4 поколения, макролиды).

Следующий этап работы был выполнен в эксперименте *in vivo* на животных (белые крысы), который позволил обосновать эффективность применения комбинированного антисептика генерированного на аппарате «Плазон» с использованием оксида азота, как мощного окислителя. В различных экспериментах диссертантом доказана высокая антимикробная активность фотохимической реакции и обосновано благоприятное действие на процессы регенерации тканей послеоперационной раны.

Результаты исследования диссертанта обоснованы, как достаточным объёмом клинического материала, так и использованием современных, объективных и достоверных методов диагностики и лечения. В ходе проведённого исследования на основе анализа достаточного клинического материала (307 пациентов), которые в случайном порядке были разделены на две группы: контрольную с традиционным лечением и основную, в которой выбор антибактериальных препаратов осуществлялся на основе разработанного и запатентованного диссертантом метода лазерной спектроскопии. Мониторинг состояния пациентов и динамика заживления послеоперационной раны

контролировалась клинически, микробиологически, цитоморфологически и по данным оценки иммунного статуса, что позволило дать ряд ценных рекомендаций для практического здравоохранения, обосновать эффективность предложенной клинико-диагностической и лечебной концепции автора.

Статистический анализ экспериментальных и клинических материалов соответствует принципам доказательной медицины. Рекомендации, сформулированные на основе полученных результатов исследования, применимы в практическом здравоохранении. Достоверность и новизна проведённого исследования и представленных результатов не вызывает сомнений.

Результаты диссертационной работы широко представлены медицинскому сообществу – опубликованы и доложены на конгрессах и конференциях, включая международные. По теме диссертации опубликовано 26 печатных работ, в которых отражены основные результаты проведенного исследования, из них 14 в журналах, рекомендованных ВАК, 3 – в изданиях, цитируемых в международных базах Scopus, Web of sc..

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам, вытекают из результатов исследований, хорошо аргументированы и подтверждены данными статистического анализа.

Автореферат написан согласно существующему стандарту, логичен, соответствует принципу внутреннего единства, достаточно хорошо иллюстрирован (10 рисунками и 7 таблицами).

Принципиальных замечаний по представленному автореферату нет.

Полученные диссертантом результаты могут быть предложены для использования в учебном процессе в системе дипломного и дополнительного профессионального образования на стоматологических факультетах, в лечебном процессе стоматологических поликлиник, челюстно-лицевых стационаров, в том числе, в клинической лабораторной диагностике и научном процессе для последующих исследований.

Заключение

Таким образом, автореферат и диссертация Лабазанова Асхаба Алиевича на тему: «Разработка методов диагностики, прогнозирования и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.14 – «Стоматология» (медицинские науки), 03.02.03. – «Микробиология» (медицинские науки), выполненная при консультировании Заслуженного врача РФ, д.м.н., профессора Дробышева А.Ю. и Заслуженного работника высшей школы РФ, д.м.н., профессора Царева В.Н., является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной проблемы – разработки методов диагностики, прогнозирования течения и комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с использованием инновационных технологий.


По своей актуальности, научной новизне, уровню полученных результатов и высокой практической значимости для хирургической стоматологии диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней утвержденное постановлением Правительства РФ от 21.04.2013 г. № 842 (в редакции Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 29 мая 2017 года № 650, от 28 августа 2017 года № 1024, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор Лабазанов Асхаб Алиевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.14 – «Стоматология» (медицинские науки), 03.02.03. – «Микробиология».

Заведующий кафедрой хирургической стоматологии
и челюстно – лицевой хирургии с усовершенствованием
врачей ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава РФ
кандидат медицинских наук (14.01.14 – Стоматология),
доцент

 5.10.2021
ОРДАШЕВ Хасан Алиевич


Подпись доцента Ордашева Х.А. заверяю

Ученый секретарь

 Проф. Эседова А.Э.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
367012, Российская Федерация, Республика Дагестан, город Махачкала, площадь им. В.И. Ленина, д. 1.
Тел: (8722) 67-07-94; 67-49-03; факс: (8722) 67-49-03
Адрес сайта: [http:// www.dgmu.ru](http://www.dgmu.ru)

Отзыв

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

Среди актуальных проблем современной стоматологии гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области головы и шеи – абсцессы и флегмоны – занимают одно из ведущих мест как по тяжести течения, так и по необходимости хирургического вмешательства и возможным серьезным осложнениям, к числу которых относятся медиастиниты, тромбозы венозных синусов головного мозга, менингит, сепсис и септический эндокардит. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению этиологии и патогенетических факторов гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, частота их выявления в отдельных регионах Российской Федерации неуклонно увеличивается, а лечение представляет довольно трудную задачу. Исследования последних лет показали, что значительная часть возбудителей, особенно, относящихся к группе неклостридиальных анаэробов не выявляется при рутинной лабораторной диагностике, часто не культивируется вообще, что ведёт к ошибочному определению этиологического агента и, как следствие, к неправильному выбору антибактериальных препаратов для лечения. Кроме того, частыми возбудителями абсцессов и флегмон являются устойчивые ко многим антибактериальным препаратам стафилококки (MRSA и MRSE), энтерококки, синегнойная палочка, ацинетобактер, протей, клебсиелла.

Учитывая вышесказанное, диссертационная работа Лабазанова А.А., посвященная разработке вопросов повышения эффективности клиничко-лабораторной диагностики, мониторинга и лечения пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями головы и шеи путём экспериментального обоснования и разработки комплексного лечебно-диагностического подхода, включающего экспресс-диагностику и микробиологический мониторинг штаммов возбудителей, иммунного статуса, рационально обоснованную антибактериальную и фотодинамическую терапию, несомненно является актуальной и своевременной в современных условиях глобального роста антибиотикорезистентности во всём мире.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Диссертант проанализировал базу архивных материалов кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова за 30 лет и получил уникальные данные о динамике количества резистентных штаммов к основным группам антибиотиков, применяемых в стоматологической практике. В процессе анализа клинических материалов и изолятов от 307 больных диссертант получил новые данные как о молекулярных маркерах генетических механизмов резистентности отдельных штаммов, так и о вариантах иммунологической реактивности организма пациентов на основе лабораторных данных состояния иммунного статуса и маркеров острой фазы воспаления.

Диссертационная работа имеет высокую теоретическую и практическую ценность, так как автором разработан и запатентован уникальный экспресс-метод

лазерно-спектроскопического определения чувствительности к антибактериальным препаратам, позволяющий за 3-4 часа определить спектр чувствительности приоритетных патогенов.

По данным, представленным в автореферате оптимизации диагностики и прогнозирования характера течения заболевания достигается сочетанием клинических, микробиологических, молекулярно-генетических и иммунологических подходов. Также определены наиболее значимые диагностические критерии осложненного характера течения послеоперационной гнойной раны. Несомненным преимуществом работы является то, что она позволяет повысить эффективность urgentной лабораторной диагностики и улучшить качество стоматологической помощи пациентам с воспалительными заболеваниями тканей пародонта.

Кроме того, диссертантом проведён сравнительный анализ комплексного лечения пациентов в послеоперационном периоде в двух группах сравнения: при традиционном лечении (120 человек) и новом способе, обоснованном экспериментальными исследованиями на животных, заключающимся в получении универсального комбинированного антисептика на основе оксида азота и перекиси водорода (187 человек). В процессе выполнения экспериментальной (на белых крысах) и клинической части исследования диссертант обосновывает и аргументированно доказывает значение механизмов окислительного стресса, как ведущего фактора фотодинамической терапии разработанным ранее комбинированным антисептиком.

Результаты диссертационной работы широко представлены автором как на всероссийских конгрессах и конференциях, так и на конференциях с международным участием. По теме диссертации опубликованы 26 работ в ведущих российских изданиях, в том числе, в 14 - рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ. На начальном этапе исследования защищены 2 авторских свидетельства, которые в дальнейшем внедрены в практическую деятельность учреждений г. Москвы и других регионов России.

Автореферат написан с соблюдением современных требований к оформлению, достаточно полно отражает результаты исследования, наглядно проиллюстрирован достаточным количеством рисунков и таблиц.

Научные выводы, положения и практические рекомендации обоснованы, соответствуют поставленным целям и задачам и логически вытекают из результатов исследования. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

Таким образом, анализ автореферата диссертации позволил сделать вывод, что диссертационная работа Лабазанова Асхаба Алиевича на тему: «Разработка методов диагностики, прогнозирования и лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.14. – стоматология (медицинские науки), 03.02.03. – микробиология (медицинские науки) по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, от 02 августа 2016 года № 748, от 29 мая 2017 года № 650, от 28 августа 2017 года № 1024, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемых к

диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Лабазанов Асхаб Алиевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 14.01.14. – стоматология (медицинские науки), 03.02.03. – микробиология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3),
Заслуженный деятель науки Республики Башкортостан,
д.м.н., профессор

Мавзютов Айрат Радикович

06 октября 2021.

Подпись: *А.Р. Мавзютов*
Заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России *06.10.21*



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 450008, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
Контактный телефон: (347) 272-11-60
Адрес электронной почты: rectorat@bashgmu.ru