

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Червинца Вячеслава Михайловича о научной и практической значимости диссертации Тамаровой Эльмиры Рифовны на тему «Разработка способа молекулярно-генетической оценки эффективности антимикробных терапевтических мероприятий при пародонтите» по специальностям:

14.01.14 – стоматология и 03.02.03 – микробиология.

Актуальность исследования. На современном этапе развития стоматологии проблема оптимизации лечения воспалительных заболеваний пародонта приобретает особое значение в связи с их чрезвычайно широкой распространенностью среди населения разных возрастных групп. На сегодняшний день большинство исследователей в качестве первичного фактора, инициирующего поражение пародонта, рассматривают бактерии зубной биопленки. Дисбиотические изменения в полости рта обусловлены, в первую очередь, усиленным размножением микроорганизмов, обладающих патогенными свойствами, приводящими к деструкции пародонта.

Немаловажное значение для определения тактики лечения и оценки ее результатов имеет корректная оценка пародонтопатогенного потенциала микрофлоры ротовой полости.

До внедрения современных молекулярно-генетических методов характеристика бактериальной инфекции была основана на культуральных методах выделения микроорганизмов с последующей их идентификацией, определением чувствительности к антимикробным препаратам. Однако данные методы недостаточно информативны, что обусловлено низким высеваем из тканей полости рта большинства бактерий, ассоциированных с пародонтитом. Использование методики ПЦР позволяет корректно определить состав микрофлоры в ротовой полости, выявляя ДНК искомым микроорганизмов. В то же время отечественной литературе исследования,

посвященные ПЦР-диагностике хронического пародонтита, недостаточны, отсутствуют сведения о сравнительной оценке эффективности лечения пародонтита с учетом влияния Vector-терапии на представленность ассоциированных с пародонтитом микроорганизмов.

Данные факты объясняют необходимость более углубленной клинико-микробиологической оценки состояния полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и оценки эффективности проводимой терапии.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций. Целью исследования Тамаровой Эльмиры Рифовны является разработка нового способа молекулярно-генетической оценки эффективности комплексного лечения хронического пародонтита. Для достижения цели был решен ряд задач. Сделанные автором выводы соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из проведенных клинических и молекулярно-генетических исследований пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Практические рекомендации логично следуют из результатов работы, отражают ее значимость и реализуют прикладные аспекты настоящего исследования.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов обеспечиваются достаточным количеством обследованных больных пародонтитом (170 человек) и лиц без патологии пародонта после санации полости рта (66 человек). Исследование рандомизировано, больные сгруппированы в зависимости от проводимого лечения. Для диагностики и лечения больных применены современные технологии. Используемые современные методы исследования клинического стоматологического статуса, молекулярно-генетических методов оценки микробного пейзажа в ротовой жидкости и пародонтальном кармане и корректная математическая обработка полученных данных позволяют считать результаты диссертационной работы Тамаровой Э.Р. обоснованными и

свидетельствуют о достоверности полученных результатов, последовательности и логичности сформулированных выводов и рекомендаций. Научная новизна исследования подтверждена получением патента РФ за № 2612023 от 01.03.2017г.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций. Научная значимость проведенной диссертантом работы связана с комплексным изучением состояния тканей пародонта, микробного пейзажа в ротовой полости у больных пародонтитом и возможности коррекции выявленных нарушений с помощью сочетанного применения ультразвука с антибиотикотерапией. По результатам углубленного клинического анализа состояния тканей пародонта, микробного состава ротовой жидкости и содержимого пародонтальных карманов у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта получены новые данные, позволяющие расширить представление о видовом составе микрофлоры полости рта и уточнить этиопатогенетические механизмы заболевания. Показана взаимосвязь выявления с высокой частотой условно-патогенных бактерий *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus macacae*, *Streptococcus sobrinus* и их ассоциаций с тяжестью пародонтита, ведущей сопутствующей соматической патологией (желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы). Результаты исследований позволили определить молекулярно-генетические маркеры факторов патогенности и антибиотикорезистентности микроорганизмов, обнаруживаемых при пародонтите.

Практическое значение диссертации состоит в том, полученные автором результаты могут быть использованы в клинической работе для оценки тяжести воспалительных заболеваний пародонта и контроля эффективности проводимой терапии, а также могут служить основанием

для включения в алгоритм лечения пародонтита средней и тяжелой степени ультразвуковой обработки зубодесневых карманов и поверхности корня с использованием аппарата Vector. Разработан и внедрен способ получения клинических образцов жидкого содержимого пародонтального кармана определенного объема, позволяющий оптимизировать условия проведения анализа ПЦР в реальном времени при диагностике пародонтита.

Оценка содержания работы и степень ее завершенности. Диссертация построена традиционно и включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 3 главы собственных данных, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа изложена на 140 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 таблицами и 17 рисунками. Библиографический указатель включает 204 источника, из них 97 - отечественных авторов и 107 - зарубежных авторов.

Во введении обоснованы цели и задачи исследования. Автор поставил своей целью разработку нового способа молекулярно-генетической оценки эффективности комплексного лечения хронического пародонтита.

В обзоре литературы представлен подробный и всесторонний анализ современного состояния проблемы воспалительных заболеваний пародонта, дана оценка этиологии и патогенезу пародонтита, охарактеризована роль нарушений микробиоценоза полости рта в развитии заболевания, обсуждены современные методы лечения больных и существующие способы оценки эффективности антибактериальной терапии пародонтита. Имеются ссылки на известные научные медицинские издания. Автор раскрывает проблемную линию и приходит к выводу, что до настоящего времени не нашли своего решения ряд проблем, связанных с повышением качества диагностики нарушений

микробиоценоза в ротовой полости и оценки эффективности проводимого лечения, обосновывает целесообразность применения молекулярно-генетических методов детекции патогенных и условно патогенных представителей микрофлоры.

Во второй главе дана подробная клиническая характеристика больных, описана методика исследования.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований – клинической характеристике, особенности стоматологического статуса у больных пародонтитом средней и тяжелой степеней. Показано, что заболевание нередко развивается на фоне патологии желудочно-кишечного тракта, эндокринных желёз, сердечно-сосудистой системы. Установлено, что при пародонтите происходит значимое увеличение значений всех индексов оценки состояния тканей пародонта, причем тяжесть заболевания сопряжена с более высокими показателями индексов гигиены Silness-Loe, PDI, кровоточивости, CPITN и пародонтального индекса.

В четвертой главе отражены результаты изучения этиологически значимых микроорганизмов при пародонтите. Для этих целей диссертантом были выявлены высокоинформативные «маркерные» микроорганизмы при пародонтите (*Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius* и *Streptococcus macacae*) и произведен подбор олигонуклеотидных праймеров. Установлено, что у больных пародонтитом в содержимом пародонтального кармана зубов и ротовой жидкости имеет место ассоциация нескольких видов бактерий. При этом качественные изменения микробиоценоза в ротовой полости сопряжены с тяжестью пародонтита и сопутствующей соматической патологией.

В пятой главе представлены результаты комплексного лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, работы по стандартизации количественного анализа микробиоты ротовой полости методом ПЦР в режиме реального времени. Автор доказывает клинкомикробиологическую эффективность применения ультразвукового аппарата Vector в комплексной терапии пародонтита средней и тяжелой степеней.

В Заключении представлен достаточно полный и всесторонний анализ полученных результатов исследования, доказана целесообразность использования разработанного автором способа определения видового состава микробиоты для определения качественного и количественного состава пародонтопатогенной микрофлоры ротовой полости для уточнения диагноза, выбора метода лечения и оценки эффективности комплексной терапии хронического пародонтита.

Диссертация завершается выводами из 5 пунктов и 3 практических рекомендаций. Выводы логично вытекают из содержания работы и соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации информативны и имеют существенное значение для практических врачей.

Автореферат достаточно полно отражает основные положения диссертации написан грамотно, читается легко.

Основные положения диссертации отражены в опубликованных работах.

Принципиальных замечаний диссертация не вызывает. В процессе рецензирования диссертации возник вопрос в порядке дискуссии:

- 1) Чем обоснован выбор данных видов бактерий для комплексной оценки состояния микрофлоры полости рта?
- 2) Все ли выделенные вами стрептококки относятся к пародонтопатогенным видам?

Заключение.

Диссертация Тамаровой Эльмиры Рифовны представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи повышения эффективности диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта. По уровню научной новизны и практической значимости представленное исследование полностью соответствует требованиям п. 9 (абзац 2) Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.14 – стоматология и 03.02.03 – микробиология.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии
с курсом иммунологии ФГБОУ ВО
«Тверской государственной медицинской университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук (03.02.03-микробиология
медицинские науки), профессор

 В.М.Червинец

Подпись профессора Червинец В.М. заверяю
Ученый секретарь ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор

«5» сентября 2017г.

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Тверской государственной медицинской университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

170100, г. Тверь, ул. Советская, д.4, <http://tvngmy.ru/>; +7(4822)34-55-98

 Д.А.Миллер