

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора
Мандра Юлии Владимировны на диссертационную работу Ханова Тимура
Вильсоновича «Оптимизация комплексного лечения кандида-
ассоциированного пародонтита», представленную на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 –
стоматология**

Актуальность исследования

Актуальность избранной темы диссертационного исследования для медицинской науки и практики определяется высокой распространенностью воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП): по данным последнего эпидемиологического исследования в России 2016 года составляет до 92-98% в различных регионах. Частота хронического генерализованного пародонтита (ХГП) достигает 62-94% среди взрослого населения, не имеет тенденции к снижению во всем мире, а 48-62% всех случаев потери зубов приходятся именно на осложнения тяжелых форм ХГП.

В последние 20 лет в зарубежной литературе все чаще встречается термин – «кандида-ассоциированный пародонтит» (КАП), который характеризуется инвазией грибов в ткани пародонта. Формирование специфической грибковой патологии пародонта в большинстве случаев связано с необоснованным выбором антибактериальных препаратов, антисептических средств, эффективных в отношении пародонтопатогенов, и развитием дисбиоза. Выявление факторов риска, прогнозирование течения, своевременная коррекция КАП приобретает все большее значение, поскольку позволяет своевременно предпринять комплексные лечебно-профилактические мероприятия и предотвратить дальнейшее прогрессирование заболевания. Кроме того, назрела критическая потребность в биоэквивалентных, безопасных, без побочных эффектов лекарственных средствах, которые не будут усугублять и без того подавленную иммунную систему организма.

На сегодняшний день известны препараты пробиотики из штаммов спорообразующих бактерий рода *Bacillus*, которые безвредны для организма,

экологически безопасны. Они обладают широким спектром антагонистической активности в отношении условно-патогенных, патогенных бактерий и грибов, способны оказать комплексное лечебно-оздоровительное действие на весь организм. Поэтому актуальным является исследование эффективности применения двухкомпонентного пробиотика в комплексном лечении КАП, остаются нерешенными междисциплинарные вопросы, связанные с углубленным клинико-лабораторным обоснованием его использования на этапах консервативной и хирургической пародонтальной терапии.

Диссертационная работа Т.В. Ханова посвящена решению актуальной задачи в стоматологии - повышению эффективности комплексного лечения кандидо-ассоциированного пародонтита путем применения двухкомпонентного пробиотика из спорообразующих бактерий рода *Bacillus*.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций

Обоснованность научных положений определена репрезентативным объемом выборки, научным дизайном двойного слепого рандомизированного проспективного клинического исследования, статистической обработкой полученных данных на основе базовых принципов доказательной медицины.

В диссертационном исследовании сформулировано 5 задач, структура изложения результатов исследования вполне соответствует последовательности поставленных задач. Проведено комплексное обследование 384 пациентов с ХГП с применением современных клинико-лабораторных методов. На основе полученных данных разработана схема комплексного лечения кандидо-ассоциированного пародонтита с использованием двухкомпонентного пробиотика и способ хирургического лечения с применением пластины, в состав которой входит коллаген и иммобилизованный на нем пробиотик *Bacillus subtilis* 3Н. Проведено комплексное лечение, в том числе – хирургическое, 125 пациентов с кандидо-ассоциированным пародонтитом, статистический анализ, обобщение полученных результатов с представлением положительного эффекта комплексного лечения, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации адекватны теме исследования, вытекают из результатов выполненных исследований и обоснованы правильным распределением, репрезентативной выборкой объема клинических наблюдений, соответствующей статистической обработкой данных. Избранные автором методы исследования многочисленны, современны, информативны, соответствуют цели и задачам исследования, которые решены в работе в полном объеме.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Использование автором современных методов клинического, микробиологического, лабораторного, рентгенологического, функционального исследования позволяет считать результаты диссертационной работы Ханова Т.В. обоснованными. Статистическая обработка данных с применением пакетов прикладных программ MS «Excell 2000» свидетельствуют о достоверности полученных результатов, обоснованности выводов и рекомендаций с позиций доказательной медицины.

Научная новизна представленного исследования также не вызывает сомнений. Проведен анализ заболеваемости КАП у коренных жителей г. Уфа и выявлено, что среди ХГП 24,21% составляет ХГП, ассоциированный различными видами грибов рода *Candida*. На основании комплексных клинико-лабораторных исследований дана характеристика стоматологического статуса, описаны изменения местного и системного иммунитета у пациентов с кандидата-ассоциированным пародонтитом.

Впервые определена чувствительность пародонтопатогенов и грибов рода *Candida*, выделенных из содержимого пародонтальных карманов больных КАП, к двухкомпонентному пробиотику из спорообразующих бактерий рода *Bacillus*, включающего *Bacillus subtilis* 11В и *Bacillus licheniformis* 31, а также к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н. Разработана, апробирована и внедрена схема лечения пациентов с КАП с применением двухкомпонентного пробиотика с

учетом обсемененности пародонтальных карманов грибами рода *Candida*, способствующая купированию воспалительного процесса, стабилизации клинических, иммунологических показателей, нормализации микроциркуляции тканей пародонта. Впервые разработан способ хирургического лечения пациентов с КАП с применением пластины, в состав которой входит коллаген и иммобилизованный на нем пробиотик *Bacillus subtilis* 3Н. Установлено, что разработанный способ обеспечивает радикальное устранение хронического очага инфекции, создает оптимальные условия для регенерации костной ткани.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций

Разработанная и внедренная в практику схема лечения кандидассоциированного пародонтита с применением двухкомпонентного пробиотика способствует нормализации микробиоты пародонтальных карманов, купированию воспалительного процесса в тканях пародонта, удлинению периода ремиссии заболевания и повышению эффективности лечения. Разработанный способ хирургического лечения с применением пластины с *Bacillus subtilis* 3Н позволяет избегать послеоперационных осложнений воспалительного характера, приводит к уменьшению глубины пародонтальных карманов, повышению оптической плотности кости альвеолярной части челюсти, уменьшению подвижности зубов.

Сформулированные рекомендации позволяют широко использовать в практическом здравоохранении двухкомпонентный пробиотик из спорообразующих бактерий рода *Bacillus*, включающий *Bacillus subtilis* 11В и *Bacillus licheniformis* 31 в комплексном лечении кандидассоциированного пародонтита и реализовать на практическом приеме принципы эффективной, безопасной терапии биоэквивалентными препаратами.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах хирургической стоматологии и терапевтической стоматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, а также в работу лечебных учреждений: Клиническая стоматологическая поликлиника ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, СП №2 ГБУЗ РБ (г. Уфа), СП №9 ГБУЗ РБ (г. Уфа).

Оценка содержания работы и степень ее завершенности

Диссертация построена традиционно, материал изложен последовательно, логично, в соответствии с поставленными целью и задачами, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 183 источника, из них отечественных - 107, зарубежных - 76. В первой главе «Обзор литературы» автором проведен анализ достаточного количества литературы по изучению роли грибов рода *Candida* в развитии ХГП и принципах лечения КАП. В главе «Материалы и методы исследования» описана методология клинических, рентгенологических, иммунологических, микробиологических и функциональных исследований пациентов с КАП, авторские схемы комплексного лечения. В третьей главе изложены результаты микробиологических исследований, включавших микроскопию и культуральные посевы, а также морфологических и молекулярно-генетических исследований геноидентификации с помощью ПЦР. В четвертой главе проанализировано состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета при КАП. В пятой главе проведено сравнение эффективности комплексного лечения КАП при выборе авторских схем терапии с использованием двухкомпонентного пробиотика и традиционных подходов.

По результатам исследования опубликовано 9 работ, из них 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных работ, 3 – в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, 1 – методические рекомендации с грифом Министерства здравоохранения Республики Башкортостан. Подана заявка на изобретение № 2019126234 от 19.08.2019г., получен приоритет.

Выводы соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации конкретны, выполнимы для врача-стоматолога, реализуют прикладные аспекты настоящего исследования. Все это позволяет рассматривать разработанные схемы комплексного лечения пациентов с КАП

как стройную эффективную систему, внедрение которой повышает качество оказания стоматологической помощи и может быть использовано в обучении студентов, ординаторов, врачей.

Автореферат полностью отражает все этапы исследования и сущность диссертационной работы, по объему и содержанию соответствует требованиям.

В процессе оппонирования возникли вопросы, направленные на более полное раскрытие научно-практической значимости проведенного исследования:

- 1) Преимущества разработанных схем комплексного лечения Вы убедительно обосновали клиническими и лабораторными методами. А оценивалась ли медико-экономическая и социальная эффективность (влияние на качество жизни) предлагаемого Вами комплекса терапии пациентов с кандидо-ассоциированным пародонтитом?
- 2) Учитывали ли в исследовании соматическую сохранность пациентов? Может ли повлиять наличие распространенных соматических заболеваний на эффективность комплексного лечения больных кандидо-ассоциированным пародонтитом с применением предложенных Вами подходов? Каковы противопоказания к применению пробиотиков?

Заключение

Диссертация Ханова Тимура Вильсоновича «Оптимизация комплексного лечения кандидо-ассоциированного пародонтита», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ Мирсаевой Фании Зартдиновны, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи современной стоматологии - повышение эффективности комплексного лечения пациентов с кандидо-ассоциированным пародонтитом.

По актуальности, новизне и практической значимости, обоснованности положений и выводов работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология.

Официальный оппонент,
профессор кафедры терапевтической стоматологии
и пропедевтики стоматологических заболеваний,
директор института стоматологии
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук (14.01.14-стоматология),
профессор



Ю. *7*
06.12.2019
Мандра Юлия Владимировна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Мандра Ю.В. заверяю

Начальник управления кадровой политики
и правового обеспечения
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России



С.В.

С.В. Чупракова

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, 620028

Телефон: 8 (343) 214-86-71,

Факс: 8 (343) 371 64 00

Сайт: <http://www.usma.ru>; **e-mail:** usma@usma.ru