

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Е.Н. Николаевой на диссертационную работу И.Н. Разиной «Клинико-микробиологическое обоснование применения лазерных технологий в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом», представленную в диссертационный совет Д 208.099.01 при ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии» Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.14 – «стоматология», 03.02.03 – «микробиология»

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность темы диссертационной работы Разиной И.Н. определена широкой распространенностью воспалительных заболеваний полости рта, особенно хронического генерализованного пародонтита и недостаточной эффективностью их лечения, так как традиционные, в том числе, антимикробные методы лечения обладают побочными эффектами, их применение может быть ограничено увеличением устойчивости возбудителей воспалительных процессов к антибактериальным препаратам. Это свидетельствует о необходимости разработки новых методов диагностики и терапии заболеваний полости рта. С научной точки зрения интересно уточнение состава и роли микробов в составе мягких тканей пародонта, а также изучение влияния на них различных способов лечения. Разиной И.Н. проведен сравнительный анализ состава условно-патогенных микроорганизмов десневых биоптатов и содержимого пародонтальных карманов, что расширяет представления о механизмах взаимодействия микробов с тканями пародонта. Ею предложен альтернативный антимикробный подход и разработаны алгоритмы лечения с использованием различных лазерных технологий и их комбинаций. Основным звеном предложенного комплексного лечения является фотодинамическая терапия.

Связь диссертационного исследования с наукой и народным хозяйством.

Диссертационное исследование имеет практическую направленность. Автором показано, что предложенные алгоритмы лечения с использованием различных лазерных технологий и их комбинаций, позволяют улучшить клиническое состояние тканей пародонта, увеличить сроки ремиссии заболевания, что особенно актуально при ограниченных возможностях использования традиционной антимикробной терапии, рефрактерном течении заболевания. Разиной И.Н. разработан алгоритм оценки необходимости лазерной дезэпителизации пародонтального кармана, на который получен патент на изобретение № 2569764 от 28.09.2015, что упрощает выбор врачебной тактики и имеет важное значение для практического здравоохранения,

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации: Разиной И.Н. впервые проведен сравнительный анализ состава условно-патогенных микробов в содержимом пародонтальных карманов и десневых биоптатов с использованием культурального метода исследований в аэробных условиях. Установлено, что микробный состав десневых биоптатов отличается от аналогичных показателей содержимого пародонтальных карманов меньшим видовым разнообразием и количеством условно-патогенных микроорганизмов, но большим количеством и частотой высева *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.*

Автором выявлена взаимосвязь количества *Candida spp.* и условно-патогенных бактерий десневого биоптата с клиническим состоянием тканей пародонта в зависимости от степени тяжести заболевания.

Разиной И.Н. предложены алгоритмы лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом с применением фотодинамической терапии и в комбинации с другими лазерными технологиями (лазерная дезэпителизация, деконтаминация и биостимуляция). Ею установлена клинкомикробиологическая эффективность комплексной лазерной терапии у пациентов с пародонтитом в зависимости от количественного состава исследованной части условно-патогенной микрофлоры в десневом биоптате, увеличение сроков ремиссии заболевания в 2 раза по сравнению с традиционной

антимикробной терапией. Данный комплексный подход в использовании лазерных технологий особенно актуален при ограниченных возможностях применения традиционной антимикробной терапии.

Практическая значимость

Практическая значимость диссертационной работы заключается в обосновании применения лазерных технологий и их комбинаций у пациентов с пародонтитом, что является альтернативой использования традиционной антимикробной терапии и может быть востребовано в клинической практике при ограниченных возможностях использования медикаментозной терапии.

Разработан способ определения необходимости проведения лазерной деэпителизации при лечении пациентов с пародонтитом, который упрощает выбор врачебной тактики, позволяет обосновано провести данную процедуру.

Разработаны и апробированы протоколы лечения пациентов с пародонтитом, которые конкретизируют и упрощают лечебный процесс, позволяют повысить эффективность лечения заболевания.

Общая характеристика работы

Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. Работа изложена на 172 страницах, иллюстрирована 30 рисунками и 24 таблицами. Список литературы содержит 199 источников, из них 85 отечественных и 114 зарубежных авторов.

В разделе «Введение» автор формулирует цель исследования: обосновать выбор и применение лазерных технологий в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в зависимости от количества условно-патогенных микроорганизмов, включая *Candida spp.*, в десневом биоптате и покрывающей его биопленке.

Во «Введении» автором доказывается актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи, описаны научная новизна работы, основные положения, выносимые на защиту, изложены научная и практическая значимость полученных результатов.

В главе первой «Обзор литературы», которая соответствует теме, целям и задачам диссертационного исследования, проанализирован большой объем публикаций. Раздел написан с пониманием основной проблемы изучаемого вопроса. Автором проанализированы публикации, соответствующие теме исследования, преимущественно, за последние 10 лет.

Обоснована значимость изучения условно-патогенных микробов десневого биоптата, включая дрожжеподобные грибы *Candida spp.* Показана значимость исследования действия комплексной лазерной терапии, сочетающей фотодинамическую терапию с лазерной деконтаминацией, дезэпителизацией и биостимуляцией лазерным излучением инфракрасного спектра, в отношении условно-патогенных микроорганизмов, связанных с мягкими тканями пародонта. Это позволило сформулировать актуальность, поставить цель и задачи, выбрать наиболее оптимальные методы исследования.

В главе диссертации, посвященной методологии и методам исследования, детально описаны объекты исследования, указаны материалы, модифицированные методы исследования или даны ссылки на соответствующие документы, публикации, в которых приведены использованные известные методы, сведения о примененных приборах и инструментах, программном обеспечении, методах статистической обработки результатов.

Количество обследованных лиц с хроническим генерализованным пародонтитом (97 пациентов) дало возможность Разиной И.Н. оперировать фактическим материалом и способствовало правильной статистической обработке полученных результатов.

В главах, посвященных изложению собственных исследований, детально представлены результаты определения видового состава аэробных условно-патогенных микроорганизмов в десневых биоптатах и содержимом

пародонтальных карманов. Разиной И.Н. изучены клинико-anamнестические данные у обследованных лиц с хроническим генерализованным пародонтитом.

Установлена взаимосвязь клинических индексных показателей, характеризующих выраженность воспалительной реакции тканей пародонта, с количеством *Candida spp.* и других условно-патогенных микробов десневых биоптатов, что позволило предложить и апробировать алгоритмы лечения заболевания, опирающиеся на данные клинико-микробиологические показатели. Определены критерии необходимости проведения лазерной дезэпителизации у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на начальном этапе лечения заболевания и разработан алгоритм принятия решения.

Выявлено, что одна процедура ФДТ не вызывает статистически значимого сокращения количества *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* в содержимом пародонтальных карманов, а также *Bifidobacterium spp.*, *Candida spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Actinomyces spp.*, связанных с мягкими тканями пародонта. При этом установлено, что при низкой общей микробной обсемененности условно-патогенными микроорганизмами мягких тканей пародонта менее $4 \lg$ КОЕ/мл и отсутствии *Candida spp.* достаточно одного сеанса ФДТ; при средней микробной обсемененности от 4 до $6 \lg$ КОЕ/мл и (или) количестве *Candida spp.* до $4 \lg$ КОЕ/мл в десневом биоптате показано сочетание лазерной дезэпителизации и ФДТ; при высокой общей микробной обсемененности $\geq 6 \lg$ КОЕ/мл и (или) количестве *Candida spp.* $\geq 4 \lg$ КОЕ/мл в десневом биоптате показано сочетание ФДТ, лазерной дезэпителизации, деконтаминации и биостимуляции.

В главе «**Заключение**» проведена оценка полученных результатов, показана их клиническая значимость.

По теме диссертации опубликованы 7 работ, в том числе 6 в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации и патент на изобретение «Способ определения необходимости проведения лазерной дезэпителизации пародонтального кармана при лечении хронического генерализованного па-

родонтита» от 28.09.2015. В опубликованных научных работах автором представлен анализ лазерных технологий, применяемых в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, отражены все этапы и результаты проведенного исследования.

Тема диссертации, ее основные положения и выводы полностью соответствуют специальностям 14.01.14 – «стоматология», 03.02.03 – микробиология.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с существующими требованиями, достаточно иллюстрирована рисунками, графиками и таблицами, написана понятным литературным языком.

Автореферат в краткой форме отражает содержание диссертационной работы, демонстрирует ее основные положения и выводы.

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

Достоверность исследования определялась его дизайном, наличием групп сравнения, методов исследования, критериями включения и исключения, репрезентативностью выборки, а также корректной статистической обработкой данных. Дизайн исследования соответствует принципам доказательной медицины, поставленным цели и задачам. Объем наблюдений достаточен. Транспорт биоматериала и его исследование проводили по установленным правилам. Вклад автора состоит в клиническом обследовании пациентов, проведении всех этапов исследования, литературном и патентном поиске, создании электронной базы данных, систематизации полученных результатов, статистической обработке, написании статей и тезисов, всех глав диссертации, формулировке положений, выносимых на защиту, выводов, практических рекомендаций.

Материалы исследования доложены Разиной И.Н. на конференциях - выставках «Новые материалы и оборудование, технологии их применения в стоматологической практике» (Омск; 2012, 2013, 2014 год); межкафедраль-

ном заседании сотрудников стоматологических кафедр ОмГМУ 2014 г. Научные положения, выводы и практические рекомендации являются закономерным следствием основных научных положений, защищаемых автором, имеют научное и практическое значение. Ею проведён качественный анализ выявленных закономерностей с применением современных программных пакетов для статистической обработки данных, что подтверждает обоснованность представленных заключений.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты исследования используются в работе пародонтологического отделения БУЗОО ГКСП №1 и кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО ОмГМУ (644043, г. Омск, Волочаевская 21А). Результаты и выводы диссертационного исследования могут быть рекомендованы для использования в лечебно-диагностическом процессе других стоматологических отделений и поликлиник, учебном процессе стоматологических факультетов. Разработанный в соавторстве «Способ определения необходимости проведения лазерной деэпителизации пародонтального кармана при лечении хронического генерализованного пародонтита» позволяет проводить данную процедуру обоснованно по показаниям, что увеличит эффективность лечения пациентов с пародонтитом. Полученные автором микробиологические данные могут быть использованы в качестве “базовых” при проведении научных исследований по секвенированию микробиома полости рта человека.

В качестве дискуссии хотелось бы сделать некоторые замечания и получить ответы на вопросы:

- 1) В каких случаях при выявлении представителей *Candida spp.* Вы ставили диагноз “кандидоз” и как Вы его подтверждали?
- 2) Как Вы думаете, почему *S. saprophyticus*, *P. aeruginosa* и *E. coli* (стр. 70) высевались только из десневых биоптатов, но не из пародонтальных карманов?

- 3) Что Вы подразумеваете в утверждении на стр. 73 "...об отличии **качественной** и количественной характеристик *Candida spp.* от других УПМ". Считаете ли Вы нужным проводить идентификацию микробов до вида?
- 4) В каких случаях и как часто удаляют эпителий десны у пациентов с ХГП на этапе инициальной терапии пародонта с учетом степени тяжести заболевания? Сколько пациентов нуждались в кюретаже?
- 5) В чем Вы видите смысл определения микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам в содержимом пародонтальных карманов, десневых биоптатов, а затем применять лазерные технологии, не используя антибиотики? Не считаете ли Вы, что следует пуллить исследуемый материал при проведении микробиологических исследований?

Замечания. 1) На мой взгляд, более значимый научный результат был бы получен, если бы автор исследовала состав микрофлоры десневых биоптатов также и в анаэробных условиях, так как считается, что в норме соотношение анаэробных и аэробных микробов в полости рта составляет 10:1. Бактерии с анаэробным типом дыхания составляют около 75% всей бактериальной флоры.

2) В таблицах и в тексте лучше указывать частоту встречаемости признака или количество лиц, а не только относительную частоту в процентах, а также указывать уровень статистической значимости теста, который отсутствует, например, в таблицах 1,3,6,13.

3) Не корректны название и головки таблицы 8 – "количество лиц, %", таблицы 14 – "Количество условно-патогенных микроорганизмов в содержимом пародонтального кармана и десневом биоптате при использовании ФДТ и 0,2% раствора хлоргексидина биглюконат". По-видимому, надо указать "... и у пациентов в группе сравнения с 0,2% раствора хлоргексидина биглюконат".

4) В разделе, посвященном изучению влияния различных способов лечения, не указана количественная характеристика выборок (она есть только в методическом разделе работы), что затрудняет оценку результатов исследований.

5) В разделе “практические рекомендации, п.3” Вы рекомендуете проводить забор содержимого пародонтального кармана стерильными штифтами адсорбентами, погружая их в наиболее глубокий участок пародонтального кармана на 10 секунд. Опыт нашей кафедры показывает, что это минимальное время, необходимое для забора десневой жидкости. Последние исследования, в том числе и Ваши, указывают на необходимость более тщательного забора исследуемого материала с учетом биопленок, например, “микробрашами”.

Заданные вопросы и сделанные замечания не снижают высокой научной и практической ценности диссертационного исследования.

В тексте диссертации имеются стилистические погрешности, некоторые предложения перегружены. Эти замечания не носят принципиального характера и не умаляют положительную оценку диссертационной работы в целом.

Заключение

Диссертация Разиной Ирины Николаевны «Клинико-микробиологическое обоснование применения лазерных технологий в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом», выполненной под руководством д.м.н., профессора Недосеко В.Б., д.м.н., профессора Чесноковой М.Г. является законченной научной квалификационной работой в которой решена задача, имеющая существенное значение для практического здравоохранения: обоснованы выбор и применение лазерных технологий в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в зависимости от количества условно-патогенных микроорганизмов, включая *Candida spp.*, в десневом биоптате и покрывающей его биопленке. Диссертация Разиной И.Н. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям стоматология, микробиология. Все вышеизло-

женное позволяет считать, что автор диссертации Разина Ирина Николаевна заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.14 «Стоматология» и 03.02.03 «Микробиология».

Профессор кафедры микробиологии, вирусологии,
иммунологии федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Московский государственный
медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова»
Минздрава России

Ник

Елена Николаевна Николаева

127473, г. Москва, ул. Делегатская,
д. 20, стр. 1
тел.: +8 (495) 60987000
E-mail: msmsu@msmsu.ru

« ____ » _____ 2017 г.

Подпись д.м.н., профессора Е.Н. Николаевой заверяю
Заслуженный врач РФ,
Ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ,
д.м.н., профессор



Ю.А. Васюк
Ю.А. Васюк