

## О Т З Ы В

официального оппонента, заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук профессора Вагнера В.Д. на диссертацию Мяндиева Мориса Садиковича «Клинико-лабораторные критерии эффективности противовоспалительной терапии при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – «Стоматология»

### Актуальность исследования

Воспалительные заболевания окружающих зуб тканей известны с древнейших времен, но с процессом цивилизации их распространенность резко увеличилась и приобрела значимость как общемедицинской, так и социальной проблемы. Результаты последнего эпидемиологического обследования, проведенного в России, свидетельствуют о том, что ими страдает 86,2% населения в возрасте 35-44 лет. А.И.Грудянов и Г.М.Барер показали, что лишь у 12% населения пародонт здоровый, у 53% отмечены начальные воспалительные явления, у 23% определены начальные деструктивные изменения, а у 12% выявляются поражения средней и тяжелой степени. Причинами развития хронического пародонтита могут быть местные и общие факторы, которые сначала приводят к появлению гингивита, а затем воспаление с десны распространяется на подлежащие ткани. Для лечения пародонтита предложено большое количество методов, но общепризнано, что наилучшие результаты могут быть получены при комплексном лечении с использованием методов и средств, устраняющих причину и симптомы заболевания и способствующих нормализации состояния тканей пародонта и всего организма больного. Однако, поиск путей реализации персонифицированных подходов при диагностике, прогнозировании и лечении больных пародонтитом является актуальной современной задачей. Этим и определяется актуальность исследования, проведенного Мяндиевым М.С.

## **Достоверность и новизна выводов и результатов исследования**

Полученные автором результаты исследования не вызывают сомнений, а достоверность и правомерность выводов доказана объемом изученного материала, новизной и полнотой методологических подходов при выполнении работы, что позволяет обосновать научные положения, выносимые автором на защиту, о том, что патогенетической основой неэффективности лечения болезней пародонта является большое количество основных представителей пародонтопатогенов и наличие генов резистентности к антибиотикам у представителей микробиоты пародонта, а также количественные показатели основных пародонтопатогенных микроорганизмов находятся в прямой корреляционной связи с тяжестью поражения пародонтальных тканей и клинических показателей здоровья пародонта. Результаты исследования проанализированы с использованием современных статистических методов. Умелое применение научных подходов послужило базой для обоснованных выводов и практических рекомендаций, которые соответствуют целям и задачам исследования и логически вытекают из его результатов.

## **Научная новизна результатов исследования**

Мяндиевым М.С. в результате проведенного исследования получены новые сведения о том, что:

- состав аэробной части микробиоты представлен в широких пределах, в зависимости от степени тяжести поражения пародонта; наличие генов резистентности к антибиотикам у оральной микробиоты пациентов свидетельствует о тяжести поражения тканей пародонта и возможной устойчивости к терапии АМП.

- количественные показатели анаэробной составляющей пародонтопатогенной микрофлоры у пациентов с различными формами пародонтита коррелируют со степенью тяжести заболевания; у условно

здоровых лиц представители «красного» и «оранжевого» комплексов определяются в значительно меньших количествах, чем при патологии.

Сопоставление клинических и лабораторных данных позволило автору предложить комплекс критериев оценки эффективности терапии пародонтитов, а именно: глубину пародонтального кармана и подвижность зубов, поскольку данные показатели имеют прямую корреляционную связь с количеством основных патогенов при пародонтитах и количественное определение пародонтопатогенных микроорганизмов. Наличие генов резистентности (CTX-M, MecA, TEM) у представителей оральной микробиоты может являться важнейшим показателем эффективности применяемой терапии. При этом по сравнению с предложенными автором критериями, аэробная и анаэробная составляющая микробиоты гены резистентности, индексы гигиены и здоровья пародонта имеют меньшее значение в оценке динамики и клинической эффективность терапии хронического пародонтита.

### **Ценность результатов исследования для практики**

Практические рекомендации логично вытекают из результатов исследования и выводов, сделанных автором. Для практической работы врачей рекомендуется проводить до лечения и после с 14 суток от начала лечения предлагаемые критерии оценки эффективности терапии пародонтитов, такие как определение подвижности зубов и глубины пародонтального кармана, которые являются динамичными, обратимыми и отражают состояние пародонтальных тканей, тем более что инструментальное и аппаратное измерение делают эти показатели объективными; количественную оценку основных представителей пародонтопатогенной микрофлоры. Считать терапию эффективной при снижении количественных показателей не менее, чем у трех видов микроорганизмов в 100 и более раз. Необходимо также определять гены CTX-M, MecA, TEM, кодирующие устойчивость микробиоты к

пенициллинам и цефалоспоринам и использовать их в оценке эффективности нехирургической терапии.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация построена в традиционном плане, состоит из введения, обзора литературы, главы пациенты, материалы и методы исследования, двух глав, освещают результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 98 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 26 рисунками, содержит 13 таблиц.

Во введении обоснована актуальность темы, цель и задачи исследования, представлены научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы, сформулированы положения, выносимые на защиту, результаты внедрения, дана информация об апробации работы и публикациях, о личном вкладе автора в работу, что не вызывает каких-либо возражений. Однако, в диссертации нет сведений о степени разработанности темы, методологии и методах исследования, использованных автором.

Первая глава посвящена обзору литературы, в которой автор на основе анализа 158 публикаций, в том числе 87 отечественных авторов, подробно и критически освещает состояние проблемы, акцентирует внимание на нерешенных вопросах. В целом глава написана интересно и дает много полезной информации.

В главе пациенты, материалы и методы исследования представлены организация исследования и характеристика пациентов, критерии их включения и исключения из процесса исследования, тип исследования, достаточно подробно описаны клинические методы обследования больных и рассчитываемые показатели стоматологического здоровья, подходы к оценке качества проведенного ранее лечения, имеются фотографии некоторых аппаратов, использованных во время исследования, но почему-то в тексте нет ссылок на эти фотографии. Результаты исследования обработаны

статистически, что показывает их информативность и адекватность решаемым задачам.

В последующих главах диссертант представляет результаты собственных исследований. В третьей главе описан видовой состав аэробных микроорганизмов, выявленных при пародонтите, и гены резистентности к антимикробным препаратам, результаты количественного определения представителей пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтитах.

Автором обнаружено, что количество наиболее значимых пародонтопатогенных микроорганизмов достоверно различается в группах с патологией пародонта и в группе условно здоровых лиц. При патологии пародонта количество исследуемых микроорганизмов увеличивается в десятки, а в некоторых случаях в сотни раз. Наиболее показательны различия у здоровых лиц и при патологии в количестве *A. actinomycetemcomitans*, *P.endodontalis*, *T.forsintia* (сотни раз) и, особенно, *P.intermedia* (тысячи раз).

Определение наличия генов резистентности микробов к АМП в пародонтальных тканях показало относительно невысокую частоту встречаемости у пациентов с патологией пародонта. Однако, заключает автор, данное явление также может обуславливать и свидетельствовать о тяжести патологического процесса.

В главе 4 представлены результаты внедрения клинико-лабораторных критериев оценки эффективности терапии болезней пародонта на примере использования иммунотропного препарата «Ребон. Гель для десен», сопоставление данных клинического и инструментального обследования пациентов с результатами количественного определения пародонтопатогенной микрофлоры и наличия генов резистентности к антибиотикам и внедрение клинико-лабораторных критериев оценки эффективности проведенной терапии. Автором установлено, что лечение с применением геля оказывает непрямое бактериостатическое действие на пародонтопатогенную микрофлору в большей степени, чем без него. В этой же главе приводятся два клинических примера, которые показывают, что

существуют некоторые индивидуальные особенности у пациентов в количестве и кратности снижения пародонтопатогенных микроорганизмов в процессе лечения. Тем не менее, количество микробных патогенов в процессе лечения снижалось как минимум в десятки раз.

В заключении, учитывая результаты труда, автор подтверждает, что проведенное исследование позволило обосновать, что измерение глубины пародонтальных карманов и подвижности зубов в процессе лечения может служить объективным показателем эффективности терапии. Тем более, что они носят объективный характер, поскольку глубину карманов измеряют градуированным зондом, а подвижность зубов - прибором «Periotest S». Сочетанное использование пародонтальных индексов, показателей, касающихся кровоточивости десен, глубины пародонтального кармана и подвижности зубов с определением количества основных пародонтопатогенных бактерий позволит более объективно оценивать эффективность терапии, что особенно важно при внедрении новых препаратов и методов лечения данной патологии.

Работа завершается выводами и практическими рекомендациями, в которых резюмируется основная суть диссертации.

Результаты исследования доложены и обсуждены со стоматологической общественностью на научно-практических конференциях, в том числе с международным участием, в Москве, ближнем и дальнем зарубежье, с освещением в авторитетных профессиональных изданиях в виде 13 публикаций, из них 7 научных статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Автореферат в целом отражает содержание диссертации, но в введении отсутствует раздел методология и методы исследования.

Работа написана грамотным литературным языком, легко и с интересом читается. Имеющиеся в тексте немногочисленные орфографические ошибки, опечатки, неудачные, на наш взгляд, выражения, встречающиеся непринятые в современной стоматологии термины не носят

принципиального характера и не умаляют явных достоинств представленной к защите работы.

В процессе изучения диссертации возникли вопросы , на которые хотелось бы услышать ответ автора:

1. В диссертации ( стр.32) и автореферате ( стр.10) указано , что в ходе исследования проводилось рентгенологическое обследование пациентов, однако, в главах 3 и 4 ( результаты собственных исследований) не приводится и не обсуждаются результаты этих обследований . С чем это связано?
2. Какие молекулярно-генетические методы обследования ( стр.10 автореферата) проводились пациентам и каковы их результаты?

### **Заключение**

Диссертация Мяндиева Мориса Садиковича «Клинико-лабораторные критерии эффективности противовоспалительной терапии при лечении пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта» , выполненная под руководством члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук , профессора Иванова Сергея Юрьевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится новое научно обследованное решение актуальной задачи, имеющей важное социально-экономическое значение, вносящей значительный вклад в развитие медицинской науки и практики , в частности-стоматологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости , методологии и глубине исследования диссертация Мяндиева М.С., соответствует требованиям п.16. Положение о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждений высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации ( Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 года № 0094/Р

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Мяндиев М.С. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – «Стоматология».

Зав. отделом организации стоматологической службы, лицензирования и аккредитации ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России,  
засл. врач РФ, д.м.н. (научная специальность «Стоматология» - 14.01.14)

профессор

В.Д.Вагнер



Вагнера В.Д.

И.Е. Гусева

Вагнер Владимир Давыдович

Адрес: Россия, 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе, д.16

тел: 8(499) 245-03-37, e-mail.ru: vagnerstar@yandex.ru

18.01.2021