

## ОТЗЫВ

официального оппонента Заслуженного деятеля науки Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Царева Виктора Николаевича (3.1.7. Стоматология, 1.5.11. Микробиология) по диссертации Разиловой Алины Владимировны на тему: «Особенности микробиоты тканей пародонта при ортодонтическом лечении детей школьного возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.7. Стоматология

### *Актуальность темы научного исследования*

Высокая распространенность зубочелюстных аномалий у детей школьного возраста диктует необходимость поиска новых подходов к диагностике и комплексному лечению данной патологии, частота которой в РФ составляет 50-80%, причём до 30-37% детей нуждаются в специализированной ортодонтической помощи. Поэтому, раннее ортодонтическое лечение детей в период сменного прикуса, которое нередко провоцирует воспалительный процесс слизистой оболочки рта и тканей пародонта, по-прежнему остается актуальной проблемой. Как известно, первичная адаптация ортодонтических пациентов к несъемной аппаратуре происходит в среднем от 1 недели до 4 месяцев. Характерными клиническими проявлениями этой фазы лечения у пациентов являются болевые ощущения в области зубов, травматические повреждения слизистой оболочки губ, щек, языка, которые могут осложняться поражением тканей пародонта, сопровождаться нарушением дикции, головными болями, депрессивными состояниями.

Активный период ортодонтического лечения начинается в среднем спустя полгода после установки несъемной аппаратуры и заключается в непосредственном передвижении зубов, изменении соотношений зубных рядов, коррекцией окклюзии в сагиттальном, трансверзальном и вертикальном направлении. Данный этап так же может приводить к выраженными воспалительными изменениями слизистой оболочки рта и пародонта.

Причиной воспаления является то, что съемный и несъемный ортодонтический аппарат аккумулирует на своей поверхности зубной налет, препятствует нормальному доступу для очищения поверхности зубов, усложняет привычный режим гигиены полости рта. Высокая степень риска развития пародонтопатогенной микробиоты у детей в период сменного прикуса, находящихся на ортодонтическом лечении, часто обусловлена целым комплексом существующих неблагоприятных факторов, присутствующих в полости рта и обеспечивающих негативный потенциал для развития выраженной кариесогенной, либо пародонтогенной ситуации в полости рта. Соответственно, зубочелюстные аномалии, а также связанные вопросы диагностики, эффективности лечения, индивидуальной профилактики заболеваний полости рта, в том числе тканей пародонта, являются актуальной проблемой стоматологии.

С учётом *степени разработанности данной темы*, особый интерес представляет применение молекулярных методов, в частности, метода газовой масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ), который позволяет быстро выявлять маркеры десятков видов представителей орального микробиома за несколько часов, что делает его одним из наиболее быстрых, чувствительных и специфичных, используемых в настоящее время для идентификации микроорганизмов в клиническом биоматериале. С другой стороны, надо отметить, что вопрос повышения эффективности ортодонтического лечения у пациентов в период сменного прикуса методом коррекции микробиоты полости рта с использованием пробиотических штаммов нормобиоты (саливарных стрептококков, лактобацилл и бифидобактерий) позволяет проводить профилактические мероприятия, направленные на предотвращение воспалительных заболеваний тканей пародонта.

Таким образом, результаты диссертации посвящены исследованию факторов, приводящих к нарушению микробиоты полости рта, совершенствованию методов диагностики и коррекции нарушенной

микробиоценоза тканей пародонта у детей в период сменного прикуса, что важно для стоматологии и характеризует настоящее исследование как актуальное и практически значимое.

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

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертационном исследовании, обусловлена репрезентативностью выборки пациентов (142 пациента), четкими критериями включения и исключения пациентов из исследования, применением современных методов исследования, соответствующих цели и задачам исследования, использованием для статистической обработки полученных результатов исследования общепринятых статистических методов. Дизайн исследования, представленный автором, соответствует научным стандартам и требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям.

Достоверность сформулированных выводов основывается на современных методах клинического и клинико-лабораторного исследования, используемых в работе. Исследование характеризуется высоким методологическим уровнем. Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационной работы обоснованы, имеют научное и практическое значение. Обоснованность их подтверждается применением для изучения особенностей микробиоты тканей пародонта при ортодонтическом лечении детей школьного возраста с применением современного метода газовой масс-спектрометрии микробных маркеров.

***Новизна исследования и полученных результатов***

В диссертационном исследовании А.В. Разиловой впервые выявлены изменения микробиоценоза тканей пародонта в динамике у пациентов школьного возраста при ортодонтическом лечении съёмными и несъёмными аппаратами. Впервые определена корреляционная зависимость между

изменениями отдельных параметров микробиоценоза тканей пародонта и уровнем гигиены ротовой полости. Впервые разработано и внедрено в практику научное обоснование, подтвержденное данными клинических и лабораторных исследований, эффективного комплексного метода коррекции нарушенного микробиоценоза ротовой полости с целью профилактики воспалительного процесса в тканях пародонта при ортодонтическом лечении детей в период сменного прикуса.

***Значимость для науки и практики результатов, полученных автором***

Полученные данные диссертационного исследования А.В. Разиловой имеют несомненно важное значение, как для практического здравоохранения, так и для дальнейших научных исследований. С целью снижения воспалительных заболеваний тканей пародонта при ортодонтическом лечении детей школьного возраста в период сменного прикуса предложено применение для оценки микробиоты тканей пародонта современного метода масс-спектрометрия микробных маркеров, используемых в настоящее время для идентификации микроорганизмов.

Для обеспечения профилактики болезней пародонта при лечении детей школьного возраста диссертантом разработана и научно обоснована методика коррекции нарушенного микробиоценоза тканей пародонта на всех этапах ортодонтического лечения съёмными и несъёмными аппаратами, что позволит обеспечить профилактику болезней пародонта во время ортодонтического лечения.

Разработанная анкета для детей школьного возраста позволит выбрать индивидуальную программу обучения гигиене полости рта, в соответствии с применяемым ортодонтическим аппаратом до начала ортодонтического лечения, что позволит повысить уровень гигиены и снизить риск развития воспалительных заболеваний тканей пародонта. Обоснованы рекомендации по ведению пациентов с учетом их психологического состояния с целью повышения качества оказания ортодонтической помощи.

Результаты диссертационного исследования А.В. Разиловой являются научно обоснованным материалом для внедрения в клиническую практику, а также могут быть использованы в учебном процессе.

#### ***Соответствие диссертации паспорту специальности***

Научные положения диссертации соответствуют пункту 3 паспорта научной специальности 3.1.7. Стоматология.

#### ***Полнота освещения результатов диссертации в печати***

По результатам исследования диссертантом опубликовано 13 работ, в том числе, научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, – 3; в научном издании, включенном в международную индексируемую базу данных Web of Science, Scopus – 1, прочих публикаций – 9. Диссертант достаточно полно представила свои результаты научной общественности на конференциях и конгрессах, включая международные.

#### ***Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом***

Диссертационное исследование изложено по традиционному типу на 138 страницах машинописного текста, что соответствует требованиям ВАК. Диссертация состоит из введения, пяти глав: обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований с оценкой эффективности комплексного лечения детей с зубочелюстными аномалиями, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы.

***Во введении*** раскрыта актуальность темы исследования, достаточно кратко и информативно. Сформулированы цель и задачи исследования, определены положения, выносимые на защиту, личный вклад диссертанта, научная и практическая значимость работы.

**Глава 1. Обзор литературы** изложен на 32 страницах. А.В. Разиловой изучено и проанализировано достаточное количество работ. В списке литературы заявлено 210 источников, из них 104 отечественных и 106 зарубежных авторов, с анализом новейших научных данных по данной теме за последние 5 лет. В этой главе освещены вопросы роли микробиоты в развитии стоматологических и соматических заболеваний, эпидемиология и факторы риска зубочелюстных аномалий и их роль в развитии стоматологических и соматических заболеваний у детей, методы оценки микробиома полости рта, влияние на микробиоту ортодонтического лечения, психоэмоционального состояния детей и современные подходы к лечению нарушенного микробиоценоза ротовой полости. Особый интерес представляет часть обзора, посвящённая выявлению основных пародонтопатогенных видов в процессе ортодонтического лечения *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* и *P. intermedia*. Обзор литературы написан хорошим литературным языком, легко читается и содержит много полезной информации для стоматологов-ортодонтотв и врачей клинической лабораторной диагностики.

**Глава 2** содержит информацию о материале, методиках исследования и статистической обработки данных, описан дизайн исследования, указано количество пациентов, критерии их включения, распределения по группам. Подробно описана и проиллюстрирована методика взятия биоматериала, дана оценка гигиенического состояния полости рта, характеристика ортодонтических аппаратов, оценка психологического статуса участников исследования, дано обоснование всем этапам комплексного лечения пациентов и схема лечения заболеваний тканей пародонта у детей в сменном прикусе, находящихся на ортодонтическом лечении. Глава отвечает всем необходимым требованиям.

**Глава 3** занимает основную часть всего научного труда, она подразделена на подглавы. В каждой, подробным образом, дается ответ на поставленные в диссертационном исследовании задачи. Приведены

результаты анкетирования, оценка гигиенического состояния полости рта у детей до лечения в сравнении с группой здоровых детей, оценка степени тревожности детей перед стоматологическим вмешательством, сравнительная оценка микробиоценоза зубного налета у обследованных пациентов при ортодонтическом лечении съемными и несъемными аппаратами. Диссертант показывает, что исследование проведено на достаточном количестве материала и доказывает, что полученные результаты достоверны. Весьма интересным фактом явилось выявление корреляционной зависимости психо-эмоционального состояния (уровня тревожности) с изменениями состава микробиома рта. В целом глава 3 представлена очень подробно и последовательно.

Результаты проведенных исследований, представленные в рассматриваемой главе, позволили диссертанту с помощью масс-спектрометрии микробных маркеров выявить нарушения микробиоты тканей пародонта (дисбиоз) у детей при ортодонтическом лечении, включая выявление уровня представителей стабилизирующей микробиоты *Bifidobacterium bifidum*, которые в дальнейшем закономерно позиционировались диссертантом как фактор лечебного воздействия и обоснования возможности применения соответствующего пробиотического лекарственного препарата.

**Глава 4** содержит оценку эффективности комплексного лечения детей с зубочелюстными аномалиями, которая показана с применением использованных клинических и хемотаксономических (масс-спектрометрических) параметров с должной статистической обработкой. С использованием методов доказательной медицины диссертант подтверждает, что разработанный алгоритм лечения с последовательным применением орального антисептика и пробиотического препарата на основе бифидобактерий способствует улучшению гигиены полости рта, восстановлению нормального баланса микробиоты и снятию воспалительных процессов тканей пародонта, а в конечном итоге - уменьшению количества

осложнений в процессе ортодонтического лечения детей со сменным прикусом.

**Глава 5** посвящена обсуждению полученных результатов. Диссертант проводит сопоставление полученных собственных результатов с данными мировой литературы, обосновывает разработанный алгоритм лечения с последовательным применением орального антисептика и пробиотического препарата на основе зарегистрированной для применения лекарственной формы бифидобактерий *Bifidobacterium bifidum*. Глава содержательна и достаточна по своему объему.

**Выводы** логично вытекают из поставленных задач, аргументированы, достаточно убедительны и статистически достоверны.

**Практические рекомендации** четко сформулированы, несомненно, имеют практическую ценность и могут быть рекомендованы для внедрения. Работа иллюстрирована таблицами (29), рисунками (27), полноценными приложениями(3).

**Содержание автореферата** полностью отражает основное содержание диссертационной работы, соответствует основным положениям и выводам диссертации.

#### **Вопросы и замечания:**

1. В своем исследовании Вы доказываете преимущества метода МСММ для изучения микробиома тканей пародонта, который был предложен для применения ещё в начале XXI века. Как объяснить, что до сих пор этот метод пока не нашел широкого применения в практической стоматологии? К сожалению, в клинико-лабораторной части вашей работы не получило подтверждения выявление основных пародонтопатогенных видов в процессе ортодонтического лечения (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* и *P. intermedia*), что свидетельствует о недопустимости отказа от классических методов микробиологического исследования – культурального и ПЦР.



С чем это связано - с ограниченностью базы данных по МСММ, имеющейся на сегодняшний день в стране, или какими-то другими факторами?

2. Очевидно, что недостаточность базы данных МСММ по штаммам анаэробных бактерий, в том числе, пародонтопатогенной группы не позволяет пока широко внедрить данную методику лабораторной диагностики?

3. Уточните, каким образом Вы определяли признаки воспалительных изменений тканей пародонта при ортодонтическом лечении (которые выявлены у 40,2%), что отражено в выводе 1?

Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет. Высказанные замечания носят рекомендательный характер и могут быть использованы при дальнейшей работе по данной тематике.

### ***Заключение***

Таким образом, диссертационная работа Разиловой Алины Владимировны «Особенности микробиоты тканей пародонта при ортодонтическом лечении детей школьного возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.7. Стоматология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Мамедова Адиля Аскеровича является научной квалификационной работой, содержащей решение новой задачи в области изучения качественного и количественного состава микробиоты тканей пародонта и ее коррекции у детей со сменным прикусом, находящихся на ортодонтическом лечении, что имеет важное научно-практическое значение для стоматологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов представленная диссертация полностью соответствует п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней» в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении

высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Разилова Алина Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.7. Стоматология.

### **Официальный оппонент**

Директор Научно-исследовательского медико-стоматологического института (НИМСИ), заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Заслуженный деятель науки Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор Виктор Николаевич Царев

Подпись д.м.н., профессора Царева Виктора Николаевича заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России)  
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1, 8-495-609-67-00: e-mail: msmsu@msmsu.ru

Заслуженный работник высшей школы РФ,  
Доктор медицинских наук, профессор Юрий Александрович Васюк

МП

28.06.2023г.

