

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Николаева Александра Ивановича на диссертационную работу Абдрахманова Айрата Камилевича на тему: «Клинические особенности и структура микробиоты тканей пародонта у лиц молодого возраста», представленной в диссертационный совет Д 208.067.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология

**Актуальность** диссертационной работы Абдрахманова Айрата Камилевича «Клинические особенности и структура микробиоты тканей пародонта у лиц молодого возраста», представленной к публичной защите, сомнений не вызывает и обусловлена увеличением показателей распространенности хронических воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста и изменением структуры заболеваемости в сторону более тяжелых форм.

Согласно современным представлениям бактерии играют решающую роль в развитии указанной патологии, однако профиль их представленности и роль маркеров микробного происхождения до сих пор остаются слабоизученными.

Многочисленные клинико-эпидемиологические исследования указывают, что хронические воспалительные заболевания пародонта имеют высокую распространенность у пациентов подросткового возраста. Это объективизирует необходимость научного поиска в направлении разработки новых, более эффективных подходов к комплексной профилактике и лечению воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста с последующим их внедрением в практическую деятельность врачей-стоматологов.

Учитывая вышеизложенное, вполне логичной и актуальной является цель диссертационной работы Абдрахманова Айрата Камилевича – совершенствование методических подходов к диагностике воспалительных заболеваний пародонта на основе протеомного и метагеномного анализа микробиоты пародонтальных пространств и выявления нанообъектов в ротовой жидкости пациентов молодого возраста. Цель исследования сформулирована ясно, лаконично и, одновременно, ёмко. Для достижения поставленной цели определены конкретные задачи, логически из нее вытекающие.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** Научные положения (2), выводы (6) и практические рекомендации (3) соответствуют цели исследования и вытекают из полученных результатов. Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом и микробиологическом материале, с использованием современных методов клинико-лабораторного исследования. Обеспечение достоверности результатов исследования определено точным соответствием методологии стоматологического обследования, примененного автором, рекомендациям ВОЗ.

Рабочая гипотеза исследования построена на известных, проверяемых фактах, полностью согласуется с опубликованными в литературе данными других исследователей по изучаемой тематике. Достоверность полученных результатов определяется репрезентативными объемами выборки на каждом из этапов диссертационной работы, а также применением классических методов статистической обработки полученных результатов и включает расчет средней арифметической величины ( $M$ ), стандартной арифметической ( $m$ ), парного  $t$ -критерия Стьюдента, критерий Kruskal-Wallis, критерий Уилкоксона-Манна-Уитни. В работе использованы пакеты прикладных компьютерных программ: Windows 7.0, Excel 7.0.

Таким образом, степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, в целом, можно охарактеризовать положительно.

**Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций.** Полученные Абдрахмановым Айратом Камилевичем результаты обладают несомненной научной новизной.

Впервые изучены особенности протеомного профиля микробиома пародонтальных пространств на ранних стадиях воспалительных заболеваний пародонта у лиц 18-19 лет – жителей Республики Татарстан, связанные со статистически значимым увеличением доли семейств *Candida albicans* CBS 1905 NT CBS (2.127), *Staphylococcus epidermidis* 10547 CHB (2.208), *Corynebacterium variabile* DSM 20132TDSM (1.71), *Bacillus pumilus* DSM 13835 DSM (2.053). *Staphylococcus epidermidis* 10547 CHB и *Bacillus pumilus* DSM 13835 DSM *Corynebacterium variabile* DSM 20132 TDSM, а также выявлением неопределенных флотипов на уровне родов TM7-3, *Mogibacteriaceae*.

В диссертационном исследовании установлен новый научный факт частого образования ассоциаций флотипов *Fusobacterium*, *Veillonella* в биотопе десны при гингивите, отражающий инициальный этап воспаления пародонта у лиц молодого возраста.

На основе комплексного подхода с использованием протеомного и метагеномного анализа впервые установлены клинико-микробиологические параллели, характеризующие состояние здоровья пародонта и его отклонения на ранних стадиях воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста.

**Значимость для науки и практики полученных результатов.** Полученные А.К. Абдрахмановым данные позволяют расширить современные представления о развитии воспалительных заболеваний пародонта у молодых людей в возрасте 18 -19 лет с углубленной оценкой роли маркеров микробного происхождения. Предложенный комплекс, включающий клинические методы, определение видовой принадлежности выделенных микроорганизмов и метагеномный анализ, позволил дать оценку характеру изменений архитектуры микробного сообщества пародонтальных пространств у пациентов молодого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта, обосновать изменения в тактике ведения пациентов и внести соответствующие коррективы в тактику ведения пациентов.

Проведен сравнительный анализ геномного состава микробиот зубодесневой борозды и пародонтального кармана у условно здоровых пациентов в возрасте 18-19 лет, идентифицировано 183 фило типа на уровне родов, относящиеся к 17 филам, найдены уникальные микробные сообщества, не встречающиеся в ранее изученных метагеномах. Установленный уровень геномного состава микробиот может быть использован в качестве исходных материалов для решения различных клинических и микробиологических задач, в том числе, для прогнозирования течения заболевания и обоснования тактики лечения пациентов.

Практическая ценность диссертационной работы Абдрахманова А.К. подтверждается актами внедрения в деятельность Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская стоматологическая поликлиника» Министерства Здравоохранения Республики Татарстан, стоматологическая поликлиника ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ, а также стоматологической поликлиники ООО «Камил-Дент», внедрением результатов диссертационного исследования в учебный процесс на кафедре стоматологии детского возраста кафедр ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

**Содержание диссертации и ее завершенность.** Диссертация имеет традиционную структуру: введение, обзор литературы, глава материалы и методы исследования, глава с результатами собственных исследований, заключение,

выводы, практические рекомендации. Объем работы – 183 страниц. Диссертация иллюстрирована 10 таблицами и 29 рисунками. Список литературы включает 422 источника научной информации, в том числе 227 иностранных.

Диссертация изложена грамотным литературным языком.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель, задачи, раскрыта научная новизна и практическая значимость результатов, основные положения, выносимые на защиту.

В «Обзоре литературы» проведен подробный анализ научных публикаций по проблеме воспалительных заболеваний пародонта, представлены данные о распространенности различных форм воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, рассмотрена роль микробных сообществ в развитии воспалительных заболеваний пародонта. Особый интерес вызвал обзор метагеномного исследования, как метода определения маркеров микробного происхождения и перспектив его применения в стоматологии, рассмотрены современные данные о наличии нанообъектов в слюне пациентов, методах их идентификации и роли в развитии заболеваний.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно изложены материалы, методы и характеристика базы исследования, а также классификации, использованные в работе. Диссертантом обоснованы выбор объекта и предмета исследования, объемов репрезентативной выборки на каждом этапе работы, методов обработки и анализа данных на всех этапах исследования. Результаты получены на основании анализа данных, занесенных в специально разработанные для данного исследования приложения к первичной документации. Всего в исследовании приняли участие 533 студента вузов г.Казани проживающих в Республике Татарстан в возрасте от 18 до 19 лет. Использование комплекса современных методов научного анализа, корректная статистическая обработка данных позволяют считать полученные результаты достоверными, а выводы обоснованными.

В главе «Результаты собственных исследований» представлены результаты клинического и лабораторного исследований студентов вузов г. Казани, данные изучения их пародонтологического статуса с применением различных гигиенических и пародонтальных индексов. Приведены результаты определения видовой принадлежности выделенных микроорганизмов и метагеномное исследование содержимого пародонтальных пространств. В заключительном разделе главы (3.4) представлены и описаны нанообъекты, обнаруженные в слюне пациентов.

Заключение представляет собой краткое обобщение и анализ полученных результатов. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования и основным положениям,

выносимым на защиту. Диссертация дополнена приложениями, содержащими авторский пакет форм первичной документации.

Основные результаты проведенного исследования изложены в 15 научных работах, в том числе 4 из них опубликованы в изданиях, включенных в утверждённый ВАК РФ «Перечень периодических изданий». Результаты диссертации широко обсуждались на научных конференциях межрегионального, российского и международного уровней.

Автореферат полностью соответствует диссертации и отвечает всем необходимым требованиям. Диссертационная работа Абдрахманова Айрата Камилевича соответствует паспорту специальности 14.01.14 - стоматология.

В целом работа выполнена на высоком научном уровне. Принципиальные замечания и возражения по содержанию и оформлению работы отсутствуют. Диссертант достиг цели исследования, успешно решив поставленные задачи.

В качестве замечаний следует отметить наличие в тексте диссертации опечаток и стилистических погрешностей, неточные выражения.

В процессе изучения диссертационного исследования возникли следующие вопросы, требующие уточнения:

1. Вами обследовано 533 студента вузов г. Казани. Насколько, по Вашему мнению, полученные данные отражают пародонтологический статус молодых людей Татарстана, о чем Вы говорите в тексте диссертации?
2. Учитывали ли Вы наличие у пациентов других патологических процессов в полости рта, имеющих собственные патологические биотопы, которые могут влиять на общий микробный пейзаж полости рта: кариозных полостей, зубов с некротизированной пульпой, полуретенированных «зубов мудрости» с наличием капюшона и явлений перикоронарита и т.д.?
3. Можно ли на основании результатов Вашего исследования говорить о преобладании у пациентов молодого возраста кандида-ассоциированного пародонтита? (вывод 3 и практические рекомендации 2 и 3).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Абдрахманова Айрата Камилевича на тему «Клинические особенности и структура микробиоты тканей пародонта у лиц молодого возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Е.В. Мамаевой, является самостоятельной, законченной научно-исследовательской работой, содержащей новые научные положения и научно обоснованные раз-

работки, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной задачи: совершенствование методических подходов к диагностике воспалительных заболеваний пародонта на основе протеомного и метагеномного анализа микробиоты пародонтальных пространств и выявления нанообъектов в ротовой жидкости пациентов молодого возраста.

По актуальности, научной новизне, объему исследования, методологическому уровню, обоснованности положений и выводов, значению для теоретической и клинической стоматологии рецензируемая диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в редакциях постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016г. № 335, от 02.08.2016г. № 748, от 29.05.2017г. № 650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а его автор – Абдрахманов Айрат Камилевич – заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (14.01.14-стоматология), профессор,  
заведующий кафедрой терапевтической  
стоматологии ФГБОУ ВО СГМУ  
Минздрава России

Николаев Александр Иванович

25.10.2019



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Адрес: 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28  
Телефон: 8 (4812) 55-02-75  
Факс: 8 (4812) 52-01-51  
Сайт: <http://www.smolgmu.ru>;  
E-mail: [adm@smolgmu.ru](mailto:adm@smolgmu.ru).