

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой стоматологии детского возраста Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Антоновой Александры Анатольевны на диссертационную работу Цинеккер Дарьи Тиловны на тему «Клинические особенности и структура микробиоты пародонта у пациентов с генерализованным пародонтитом после перенесенной новой коронавирусной инфекции Covid-19», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Хронический пародонтит, как воспалительное заболевание пародонта, является распространенной патологией, и диагностируется даже у пациентов молодого возраста. Установлено, что вирус SARS-CoV-2 обладает тропностью к слизистым оболочкам, включая ткани пародонта. Он нейротропен, идентифицируется на глиальных клетках, являясь потенциальной мишенью для цитотоксических механизмов иммунной реакции и последующих деструктивных процессов, в том числе и в тканях пародонта. Перенесенная инфекция может приводить к развитию постковидного синдрома, проявляющегося разнообразными долгосрочными симптомами. Хотя этиология и патогенез пародонтита в целом хорошо изучены, данные об особенностях его клинического течения в постинфекционный период крайне ограничены. Существует значительный дефицит информации о том, как именно протекает хронический генерализованный пародонтит у пациентов, перенесших COVID-19. Вследствие этого в настоящее время отсутствуют разработанные клинические рекомендации по ведению и лечению

такой категории больных.

В связи с этим, тема диссертации Цинеккер Дарьи Тиловны, направленная на совершенствование методических подходов к диагностике хронического генерализованного пародонтита легкой степени у пациентов после Covid-19 легкой степени, является важной и актуальной.

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

Цель исследования, поставленная автором, вытекает из актуальности проблемы и заключается в совершенствовании методических подходов к диагностике хронического генерализованного пародонтита легкой степени у пациентов после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени. Для достижения поставленной цели решены 4 задачи исследования. Анализ полученных данных и апробация полученных результатов исследования позволили обосновать и подтвердить 2 положения, выносимые на защиту диссертации. Объем выборки и применяемые методы статистической обработки соответствуют критериям адекватности и достоверности. Основные результаты исследования опубликованы в 16 научных трудах, в том числе в 5 статьях в журналах, рекомендованных ВАК (две из них индексируются в Scopus), а также подтверждены 3 свидетельства о регистрации интеллектуальной собственности. Результаты диссертационного исследования апробированы и доложены на 26 научно-практических конференциях, проходивших с 2021 по 2024 год.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Определено, что после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени стоматологический статус пациентов соответствовал классическим и общепризнанным параметрам, укладывающимся в стандартные, и представлен диагнозом хронический генерализованный пародонтит легкой степени (K05.3), коморбидный с герпетическими поражениями (герпес губ (B00.1) и герпетиформный стоматит (B00.2)) или

ассоциированный с грибковыми поражениями (кандидозный стоматит (B37.0)).

В связи с выявлением особенностей течения, сопутствующих герпетическим и грибковым поражениям, изменениям микробиологического пейзажа пародонтальных пространств, с учетом результатов детекции и идентификации разных микробных форм, научно обоснована необходимость разработки новых методов диагностики у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени

Впервые определено 46 наиболее многочисленных фило типа, с выявлением различий у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, герпесом губ и герпетиформным стоматитом после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени.

Впервые определено 34 наиболее многочисленных фило типа у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени и кандидозным стоматитом после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени.

Автором предложено практическое руководство «Механизм возникновения поражений слизистой оболочки рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при новой коронавирусной инфекции Covid-19» (зарегистрирован объект интеллектуальной собственности).

Для информативного обобщения предложен термин «Пародонтальные пространства», который является собирательным как для условно-здоровых пациентов с интактным пародонтом, так и для пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, в том числе после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени (зарегистрирован объект интеллектуальной собственности).

На основании изучения патогенетических механизмов сгенерировано изображение «Схематическое изображение последовательного прикрепления

вируса SARS-CoV-2 и каскада иммунобиохимических реакций в организме при взаимодействии с клеткой пародонтального пространства» (зарегистрирован объект интеллектуальной собственности).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационное исследование отражает современный взгляд и научные представления о течении хронического генерализованного пародонтита легкой степени у пациентов, перенесших COVID-19 в легкой форме, особенно с учетом его коморбидности с герпетическими (герпес губ, герпетический стоматит) и грибковыми (кандидозный стоматит) поражениями. Разработанный комплексный подход, включающий клинические методы, индексную оценку, а также детекцию и идентификацию микроорганизмов пародонтальных пространств позволил провести углубленную клинико-микробиологическую характеристику данной патологии в постковидном периоде. Применение этих методов дало возможность не только оценить количественный и качественный состав микробиоты пародонтальных пространств, но и обосновать дифференцированную тактику лечебных мероприятий, направленных на конкретных представителей метагенома.

Структура диссертации и оценка содержания работы

Диссертация имеет традиционную структуру и изложена на 163 листах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы и 7 приложений. Список литературы включает 227 источников, из которых 79 отечественных и 148 зарубежных авторов. Содержание работы в полной мере соответствует поставленным целям и задачам, научным положениям, вынесенным на защиту, этапы исследования изложены автором последовательно. Диссертация иллюстрирована 29 рисунками и 5 таблицами.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования, отражает степень её разработанности, формулирует цель и задачи

исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, методологию и методы исследования, положения, выносимые на защиту. Представлены данные о внедрении, степени достоверности и апробации научных результатов исследования, сведения о публикациях, личном вкладе автора, объеме и структуре диссертации.

В первой главе «Обзоре литературы» отражены современные данные по этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста, представления о новой коронавирусной инфекции Covid-19 и ее проявлениях в полости рта, показана роль рецепторов АПФ- 2, расположенных в слизистой оболочки рта, освещены микробиологические аспекты в диагностике заболеваний пародонта, информация о классификации микробных комплексов и их влиянии на течение пародонтита.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн исследования, подробно описаны методы: клинический, лабораторный, детекция микроорганизмов пародонтальных пространств; идентификация микроорганизмов пародонтальных пространств; методы статистического исследования. Методология работы основана на принципах доказательной медицины.

Третья глава «Результаты собственного исследования» состоит из 5 подглав. В первой и второй подглавах представлены данные о клинических проявлениях хронического генерализованного пародонтита легкой степени, коморбидными с герпетическими и грибковыми поражениями у лиц молодого возраста после Covid-19 легкой степени на основании анализа основных и дополнительных методов оценки состояния полости рта, гигиенических и пародонтологических индексов. Даны клинические примеры с описанием и фотографиями, определены наиболее значимые отличия на основании статистических методов.

Наиболее интересные исследования посвящены изучению и оценке оценки метагенома пародонтальных пространств у 5 групп пациентов, представленных в третьей и четвертой подглавах работы. Расшифровка

метагеномного исследования показала факт доминирования различных микроорганизмов в пародонтальных пространствах в исследуемых групп пациентов, выявлены особенности идентифицированных как бактериальных, так и грибковых форм микроорганизмов. В 5 подглаве сравнивается биоразнообразие метагенома пародонтальных пространств на основании индекса биоразнообразия Шеннона у лиц с интактным пародонтом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени до и после Covid-19 легкой степени тяжести. Выявлено, чем меньше был индекс биоразнообразия Шеннона, тем устойчивее является метагеном пародонтальных пространств: минимальное медианное значение индекса (5,1) принадлежало пациентам с интактным пародонтом до Covid-19 легкой степени, максимально (6,26) пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени, ассоциированным с кандидозным стоматитом после новой коронавирусной инфекции Covid-19 легкой степени. Выводы и практические рекомендации вытекают из поставленных задач, положения, выносимые на защиту, полностью нашли свое подтверждение.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты исследования опубликованы в 16 научных трудах, в том числе в 5 статьях в журналах, рекомендованных ВАК (две из них индексируются в Scopus), а также подтверждены 3 свидетельствами о регистрации интеллектуальной собственности.

Содержание автореферата в полной мере отражает структуру, научные результаты и выводы диссертации, представлено в объеме 21 печатных страниц, содержит 4 рисунка и 2 таблицы. Текст автореферата и диссертации оформлен стилистически грамотно, хорошо иллюстрирован. Несомненный личный вклад автора в выполнение всех этапов проведенного диссертационного исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа Цинеккер Дарьи Тиловны является завершенным и самостоятельно выполненным научным исследованием, и заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Отдельные неточности, единичные опечатки и стилистические погрешности не умаляют высокой научной значимости исследования.

В ходе обсуждения возникли следующие вопросы:

1. Чем обусловлен выбор хронического пародонтита легкой степени после Covid-19 для изучения в диссертационном исследовании?
2. Какой механизм коморбидности хронического пародонтита с герпесом в свете современных представлений?
3. Были ли проявления кандидоза (дисбиозов) в других биотопах у пациентов в связи с выявленными особенностями метагеномного анализа микрофлоры пародонтальных пространств?

Возникшие вопросы не снижают ценности результатов, полученных в ходе исследования, не оказывают влияние на общее высокое мнение о работе и носят дискуссионный характер.

Заключение

Диссертация Цинеккер Дарьи Тиловны на тему «Клинические особенности и структура микробиоты пародонта у пациентов с генерализованным пародонтитом после перенесенной новой коронавирусной инфекции Covid-19», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 – стоматология, выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Мамаевой Елены Владимировны является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научно-практической задачи – совершенствование методических подходов к диагностике хронического генерализованного пародонтита легкой степени у пациентов после новой

