

## ОТЗЫВ

официального оппонента о научной и практической значимости работы Садиловой Веры Александровны «ВИЧ-ассоциированные заболевания пародонта: особенности клинических проявлений, совершенствование методов диагностики и лечения у пациентов с высоким уровнем приверженности к антиретровирусной терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология.

**Актуальность темы исследования.** Актуальность решаемой в диссертационной работе проблемы не подлежит сомнению, поскольку ВИЧ-инфекция до сегодняшнего дня остается неизлечимым заболеванием с хроническим прогрессирующим течением и приводящим к полиорганной патологии. Для стоматолога важно, что у инфицированных ВИЧ наблюдаются характерные, в т.ч. специфические поражения полости рта и челюстно-лицевой области, снижающие качество жизни людей, живущих с ВИЧ. Стандартом лечения ВИЧ-инфекции является антиретровирусная терапия, воздействующая на основные звенья патогенеза заболевания и в значительной степени меняющая структуру, частоту и клинические проявления ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта, в т.ч. пародонтального комплекса. Заболевания пародонта при ВИЧ-инфекции системно не изучены, не сформулированы четкие диагностические критерии как для специфических форм ВИЧ-обусловленных поражений пародонта, так и для ВИЧ-ассоциированных поражений слизистой оболочки полости рта с десневой локализацией. Обращает на себя внимание малое число исследований по особенностям микробиоценоза десневого и пародонтального биотопов у ВИЧ-инфицированных пациентов. Кроме того, в настоящее время продолжается поиск оптимальных методик патогенетического лечения заболеваний пародонта у данной популяции пациентов. Исходя из вышеизложенного, актуальность темы диссертационной работы, избранной Садиловой В.А., является обоснованной и своевременной для выполнения. Задачи исследования (5)

соответствуют ее цели, последовательно решены в процессе выполнения работы.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендации, сформулированных в диссертации. Оценка достоверности полученных научных результатов.** Цель и задачи диссертации соответствуют наименованию темы исследования и отражают основное ее содержание. Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы обосновывается четким дизайном работы, – диссертантом проведено открытое одномоментное рандомизированное одноцентровое (поперечное) исследование, выборочная совокупность которого составила 222 пациента с диагнозом IV стадия ВИЧ-инфекции, стратифицированных в 2 группы в зависимости от приверженности антиретровирусной терапии. В сформированных группах с позиций доказательной медицины определены распространенность, структура, особенности клинической картины заболеваний пародонта, количественный и качественный состав микрофлоры десневой борозды и пародонтального кармана. Для оценки эффективности разработанных протоколов лечения было проведено открытое проспективное контролируемое клинико-социологическое исследование, в котором приняли участие 23 ВИЧ-инфицированных пациента в IV стадии ВИЧ-инфекции, приверженных антиретровирусной терапии. Использованный дизайн работы, репрезентативность выборок, объем и уровень дополнительных исследований и статистического анализа материалов являются свидетельствами высокой достоверности полученных результатов, последовательности и логичности сформулированных в работе выводов и рекомендаций. Степень обоснованности научных положений клинической направленности (I, II) определяется широтой и высоким уровнем используемых методов обследования с целью верификации изучаемой патологии. Общесоматический статус, стадия и тяжесть ВИЧ-инфекции определены врачами-инфекционистами на основе клинико-лабораторного обследования в ГКУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД», наличие

и тяжесть заболеваний пародонта – подтверждены клиническими, инструментальными и рентгенологическими методами обследования. Для точной характеристики микрофлоры использовался комплекс методов исследования: бактериологический и микроскопический (проведено 153 анализа, выделен и идентифицирован 481 штамм патогенных и условно-патогенных микроорганизмов), а также высокоточный молекулярно-генетический (41 ПЦР-тест). Для исследования стоматологических параметров качества жизни у ВИЧ-инфицированных пациентов был выбран надежный и валидный опросник «Профиль влияния стоматологического здоровья ОНП-14», адаптированный именно к российской популяции ВИЧ-инфицированных пациентов. Следует подчеркнуть, что все применённые в работе исследовательские методики и их оценка проведены в строгом соответствии с действующими российскими и международными рекомендациями по стандартизации исследований.

Достоверность полученных автором научных результатов определяется корректным, соответственно поставленными целью и задачами работы, статистическим анализом данных с использованием параметрических и непараметрических методов.

**Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций** Научная новизна диссертационного исследования состоит в детальном изучении клинической структуры специфической и неспецифической пародонтальной патологии, установлении факта ее изменения в зависимости от уровня приверженности к антиретровирусной терапии.

Впервые предложены клинико-микробиологические диагностические критерии специфических форм ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии: линейной десневой эритемы, язвенно-некротического гингивита и язвенно-некротического пародонтита. Впервые сформулирована идея необходимости рациональной патогенетической терапии язвенно-некротического поражений пародонта с позиций профилактики системного инфицирования и реинфицирования ВИЧ, что актуализирует значимость

пародонтального лечения как важнейшей составляющей общей терапии ВИЧ-инфекции.

Изложены важные научные доказательства того, что назначение эффективных схем антиретровирусной терапии может быть эффективно для снижения распространенности и тяжести специфических и неспецифических форм ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта. Получены новые данные о роли смешанных микробных ассоциаций десневых биотопов в развитии тяжелых специфических язвенно-некротических ВИЧ-ассоциированных заболеваний пародонта, тем самым определены направления их патогенетического лечения.

### **Практическая значимость диссертационного исследования**

Практическая значимость работы очевидна и связана с внедрением новых подходов к диагностике и дифференциальной диагностике ВИЧ-ассоциированной пародонтальной патологии. Для врачей-стоматологов разработаны и представлены эффективные протоколы лечения специфических ВИЧ-ассоциированных линейной десневой эритемы, язвенно-некротического гингивита и язвенно-некротического пародонтита, а также способы лечения ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта и их десневых проявлений: «Способ лечения герпес-ассоциированных заболеваний пародонта» (рацпредложение ПГМА №2592 от 13.09.2012), «Применение геля «Алломедин» для лечения герпетических заболеваний полости рта» (рацпредложение ПГМА №2593 от 13.09.2012), «Использование протективного пластыря для лечения ВИЧ-ассоциированного герпеса» (рацпредложение №2594 от 13.09.2012), «Способ применения низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении ксеростомического симптома» (рацпредложение №2642 от 12.03.2014). Кроме того, обосновано применительно к ВИЧ-инфекции и ее многокомпонентному медикаментозному лечению целесообразность и эффективность использования отечественных фагопрепаратов, столь активно используемых в зарубежной медицинской практике. Учитывая это, считаю

целесообразным интеллектуально защитить методику в виде рацпредложения или патента на способ лечения.

Автором показана необходимость совершенствования оказания стоматологической помощи в целом и в частности – пародонтологической, поскольку тяжелые деструктивные заболевания пародонта, согласно полученным в работе данным, приводят к ощутимому снижению стоматологических составляющих качества жизни пациента, живущего с ВИЧ.

Результаты работы внедрены в практическую работу отдела лечебной помощи ГКУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», стоматологической клиники ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, КОГАУЗ «Кировская клиническая стоматологическая поликлиника», а также в учебный процесс ряда профильных кафедр стоматологического факультета ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России.

Основная идея, планирование научной работы, определение методологии и общей концепции диссертационного исследования, его цели и задачи сформулированы автором совместно с научным руководителем работы. Клинические, социологические и статистические исследования проведены диссертантом в соответствующих лечебных базах и лабораториях ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ», которые и стали первоочередными базами для внедрения практических результатов исследования. Работа Садиловой В.А. является закономерным продолжением комплексных исследований по стоматологическим проблемам ВИЧ-инфекции и качества жизни в стоматологии, проводимых под руководством профессора О.С. Гилевой в течение последних лет. По материалам комплексного клинкомикробиологического и социологического диссертационного исследования опубликовано 10 научных трудов, 4-е в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК. Материал публикаций полно отражает суть основных научных положений и выводов работы. Результаты работы доложены на международных и всероссийских конференциях различного направления. По

результатам работы изданы методические рекомендации для врачей-стоматологов «Клиника, диагностика и лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта» (Пермь, 2013), получено 7 удостоверений на рацпредложение.

**Оценка содержания работы и степень ее завершенности.** Диссертация построена традиционно, материал изложен последовательно, логично, в соответствии с поставленной целью и задачами. При детальном анализе работы можно обратить внимание на несущественные замечания, высказываемые в порядке рекомендаций. Так, материал обзорной главы может быть более «выигрышным» за счет выделения отдельного подраздела о роли системных влияний пародонтопатогенной флоры, новые доказательства которой при ВИЧ-инфекции получены автором. Несколько сложна для понимания обзорная таблица по распространенности заболеваний пародонта (глава III), которую можно разбить на составляющие. Эти рекомендации, однако, ни коим образом не снижают хорошего впечатления о работе и диссертанте – опытном клиницисте с достаточно широким научным диапазоном, работающим с весьма сложным контингентом пациентов, живущих с ВИЧ. Решение всех поставленных диссертантом задач, обоснованность выводов, последовательно вытекающих из изложенных данных, позволяет считать работу завершенной. В работе встречаются единичные опечатки, стилистические погрешности, которые ни в коей мере не снижают целостного о ней впечатления. Диссертация заканчивается обоснованными развернутыми, конкретными практическими рекомендациями, соответствующими разделам исследования. Автореферат отражает содержание работы, отвечает необходимым требованиям.

В порядке дискуссии прошу ответить на следующие вопросы:

- 1) Что Вы понимаете под термином «клиническая феноменология» применительно к ВИЧ-ассоциированным заболеваниям пародонта?
- 2) На основании каких параметров оценивали степень приверженности пациентов к антиретровирусной терапии?

3) Какова, по Вашему мнению, роль вирусов в формировании микробной биопленки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов?

4) Наблюдаются ли у ВИЧ-инфицированных личностные особенности, влияющие на комплаентность к стоматологическому лечению?

**Заключение.** Диссертация Садиловой Веры Александровны на тему «ВИЧ-ассоциированные заболевания пародонта: особенности клинических проявлений, совершенствование методов диагностики и лечения у пациентов с высоким уровнем приверженности к антиретровирусной терапии», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Гилевой Ольги Сергеевны, является законченной научно-квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной научной задачи современной стоматологии – повышение уровня диагностики и качества лечения специфических и неспецифических заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных лиц. Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Официальный оппонент,  
доктор медицинских наук, профессор,  
зав. кафедрой пропедевтики и физиотерапии  
стоматологических заболеваний  
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный  
медицинский университет»  
Минздрава России (г. Уфа)



Булгакова Альбина Ирековна

Подпись д.м.н., профессора Булгакова Альбина Ирековна заверяю  
Начальник управления кадров  
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава РФ  
« 3 » декабря 2014 года

Назмиева Л.Р.

Адрес: 450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди  
Тел.: +7 (347) 276-12-59  
Тел./факс зав. кафедрой: +7(347)  
E-mail: Albina\_Bulgakova@mail.ru



Подпись Булгаковой А.И.

Подпись: \_\_\_\_\_  
Заместитель секретаря ГБОУ ВПО БГМУ  
Минздрава России

Подпись