

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, доктора медицинских наук**

**Короленковой Марии Владимировны**

на диссертационную работу Тома Эмили Игоровны

на тему: «Оценка эффективности применения пробиотика для профилактики кариеса у детей дошкольного возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7.

Стоматология (медицинские науки).

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальность исследования определяется высокой и постоянно растущей распространенностью и интенсивностью кариеса зубов у детей раннего и дошкольного возраста. По данным локальных эпидемиологических исследований, проводимых в различных регионах РФ, распространенность кариеса в возрасте 3 лет составляет 28—39% (Давидян О.М. и соавт., 2021; Короленкова М.В. и соавт., 2021), а к 6 годам в некоторых регионах превышает 90% (Кузьмина Э.М., Бедоева О.Р., 2013; Горбатова М.А. и соавт., 2022).

Отличительными особенностями кариозных поражений у детей дошкольного возраста являются стремительное течение, частая генерализация процесса, что способствует развитию воспаления пульпы и периодонта. Прогрессирующее поражение твердых тканей зуба становится не только причиной потери зубов у детей, но может привести к развитию соматической патологии (Короленкова М.В., 2022). Профилактика кариеса зубов является одним из наиболее приоритетных направлений в современной стоматологии.

Однако, несмотря на широкий выбор средств и предметов гигиены полости рта, разработанные меры и подходы профилактики кариеса зубов, стоматологическое здоровье детского населения нашей страны в большей части остается неудовлетворительным.

Общеизвестно, что ведущим в развитии кариеса зубов является инфекционный фактор, поэтому вопрос контроля формирования биопленки на поверхности зубов является чрезвычайно актуальным. Одним из направлений исследований по данной теме является применение бактериальных препаратов пробиотического действия для успешного лечения и профилактики кариеса зубов. Пробиотические экзоферменты могут способствовать снижению риска развития кариеса за счет уменьшения накопления зубного налета и нормализации кислотного-щелочного баланса полости рта.

При этом вопросы разработки научно-обоснованных лечебно-профилактических алгоритмов с использованием пробиотиков, направленных на восстановление баланса микробиома полости рта до сих пор мало изучены. В связи с этим тема диссертационной работы Тома Э.И. несомненно, актуальна и важна, как в теоретическом, так и в практическом аспектах.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и научно-практическая значимость**

Достоверность полученных результатов подтверждается грамотным построением этапов исследования, обеспечивается четкой постановкой цели и задач, достаточным объемом клинического материала, применением современных методов исследования, а также адекватными методами статистической обработки полученных данных.

Научная новизна исследования Тома Э.И. несомненна и представляет большой интерес. В данной диссертационной работе выводы и заключение были сделаны на основании оценки результатов лечебно-профилактических мероприятий у 90 пациентов с однородными диагнозами и формированием адекватных групп сравнения. Немаловажно, что исследование является

рандомизированным, что делает его особенно ценным с позиций доказательной медицины. Очевидным достоинством работы является всесторонность обследования детей с применением различных современных критериев, таких как ICDAS, индексы CAST и rufa, позволяющие достоверно оценить изменения, происходящие в стоматологическом статусе детей на фоне проводимых мер профилактики.

Положения, выносимые на защиту, логичны и научно обоснованы. Теоретические выкладки, представленные при обсуждении полученных результатов, вытекают из содержания работы, достаточно обоснованы и подтверждены фактическим материалом. Полученные результаты имеют большое практическое значение, так как позволяют обосновать новый, клинико-микробиологический подход к профилактике кариеса зубов и болезней пародонта у детей раннего и дошкольного возраста. Выводы следуют из содержания работы и соответствуют поставленным задачам.

#### **Научная новизна работы**

Впервые проведена оценка влияния пробиотика *S. salivarius* M18 на микробиом полости рта у детей дошкольного возраста с кариесом. Впервые проведена оценка эффективности пробиотического комплекса *S. salivarius* M18 для профилактики кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта у детей дошкольного возраста. Впервые разработан алгоритм лечебно-профилактических мероприятий у детей с кариесом раннего детского возраста с включением пробиотического препарата *S. salivarius* M18.

В рамках проведенного исследования также впервые изучена медицинская грамотность родителей детей с кариесом раннего возраста, проживающих в ЮВАО г. Москвы в вопросах профилактики стоматологических заболеваний с помощью адаптированного опросника.

### **Ценность для науки и практики результатов диссертации**

Научная и практическая ценность работы Тома Э.И. состоит в повышении эффективности профилактики кариеса и воспалительных заболеваний пародонта у детей дошкольного возраста. Разработан комплексный алгоритм профилактических мероприятий, в который органично встроено микробиологическое обследование и курсы применения пробиотического препарата *S. salivarius* M18. Продемонстрирована клинкомикробиологическая эффективность предложенного алгоритма лечебно-профилактических мероприятий с включением пробиотического препарата *S. salivarius* M18.

Полученные данные могут быть внедрены в практическое здравоохранение, а также использованы в обучении студентов, ординаторов, практикующих врачей.

### **Общая характеристика диссертации**

Диссертационная работа построена по традиционному плану. Основной текст диссертации написан на 147 страницах машинописного текста. Состоит из списка условных сокращений, введения, литературного обзора, главы материалов и методов, глав с результатами собственных исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст иллюстрирован 35 рисунками и 24 таблицами. Список литературы включает 138 источников.

Во введении автор формулирует цель и задачи исследования, научную новизну, практическую значимость работы, положения, выносимые на защиту, которые основаны на результатах собственных исследований.

Первая глава – обзор литературы, изложенный на 16 страницах. Автором подробно освещены основные направления изучаемой темы, а именно результаты эпидемиологических обследования и распространенность кариеса временных зубов в различных регионах РФ и за рубежом, информированность родителей в вопросах профилактики стоматологических

заболеваний у детей. При этом автор указывает, что распространенность кариеса временных зубов повсеместно находится на высоком уровне. Кроме того, отмечается низкая медицинская грамотность родителей в вопросах профилактики стоматологических заболеваний у детей. Также подробно изложены данные о влиянии пробиотиков на здоровье человека, о применении пробиотиков в стоматологии и роли пробиотических штаммов с ингибирующим действием на патогенные микроорганизмы полости рта. Обоснована необходимость проведения клинко-микробиологического исследования применения пробиотического препарата на основе штамма *S. salivarius* M18 у детей дошкольного возраста. Обзор литературы читается с интересом, и дает представление о современном состоянии изучаемой проблемы.

Из замечаний можно отметить несколько даже излишнюю детализацию при описании распространенности и интенсивности кариеса у дошкольников в мире и РФ — подробно перечисляются множество исследований с указанием полученных данных. Эту часть можно было бы сократить, несколько расширив гораздо менее освещенный в литературе раздел о применении пробиотиков в стоматологии. При этом последний написан очень хорошо, со связным изложением взаимосвязей и взаимодействий микроорганизмов зубного налета и хорошо обосновывает целесообразность применения пробиотиков для профилактики кариеса.

Также имеются не слишком удачные в стилистическом отношении выражения, вроде «планирования плана лечения» и т.п., не умаляющие, впрочем основных достоинств обзора.

Вторая глава — «Материалы и методы исследования», в которой автор дает подробную характеристику участников и принципы формирования исследуемых групп.

Для оценки распространенности и интенсивности кариеса было проведено эпидемиологическое обследование 150 детей в возрасте от 1 до 6

лет, проживающих в ЮВАО г. Москвы. Также у всех обследованных была проведена индексная оценка состояния гигиены рта и состояния пародонта с применением индекса гигиены (ИГ) по Федорову-Володкиной (1971) и папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) по Parma (1960).

В работе были использованы методы социологического исследования. В частности, проведено анкетирование 200 родителей детей с кариесом раннего детского возраста, обратившихся за стоматологической помощью. С этой целью автором был разработан «Опросник оценки уровня медицинской грамотности родителей в вопросах профилактики возникновения кариеса раннего детского возраста». Для оценки пищевого рациона были проанализированы данные пищевых дневников, которые заполняли родители или законные представители детей. Было проведено 180 исследований, дневник заполнялся двукратно - до начала исследования и спустя 6 месяцев.

Для оценки клинической эффективности применения пробиотического препарата у детей дошкольного возраста были рандомизированно сформированы две группы детей.

Клиническое обследование в исследуемых группах включало оценку гигиенического состояния полости рта по индексу гигиены Федорова-Володкиной (1971) и гигиеническому индексу состояния языка С.Б. Улитовского (2008). Для оценки интенсивности кариеса временных зубов у детей дошкольного возраста применяли индексы кпу(з) и кп(п). В работе также была использована современные методы исследования распространенности и интенсивности кариеса зубов в соответствии с разработками ВОЗ - международная система оценки и регистрации кариеса версия II (ICDAS-II), индекс Caries Assessment Spectrum and Treatment (CAST-индекс) и rufa-индекс. Для оценки эффективности применения таблеток для рассасывания с живыми пробиотическими бактериями *S. salivarius* M18 было проведено бактериологическое исследование.

Глава написана очень методично и все методы подробно описаны. Все избранные диссертантом методы адекватны поставленным задачам, современны, информативны, достаточны для получения достоверных результатов.

В третьей главе автором дана оценка результатов собственного эпидемиологического исследования. Проведен подробный анализа показателей распространенности и интенсивности стоматологических заболеваний, а также структуры индекса кпу. Проведена оценка уровня гигиены полости рта у детей разных возрастных групп и оценка состояния тканей пародонта. Результаты исследований представлены в виде информативных графиков и таблиц.

В ходе исследования было показано, что степень медицинской грамотности родителей по вопросам профилактики стоматологических заболеваний у детей дошкольного возраста до начала исследования находилась на низком уровне. Обобщая полученные результаты, автор отмечает, что благодаря непрерывному проведению санитарно-просветительской работы было достигнуто улучшение знаний родителей по вопросам профилактики стоматологических заболеваний.

В четвертой главе автор анализирует пищевой рацион у детей обеих групп по данным пищевых дневников. Было выявлено преобладание в рационе продуктов из категорий, оказывающих существенное влияние на развитие кариеса у детей.

В ходе клинического исследования было отмечено статистически значимое снижение значения индекса гигиены у детей основной группы и стабилизация уровня гигиены на хорошем и удовлетворительном уровне в динамике. Гигиена языка в основной группе также была достоверно лучше, чем в группе сравнения. Результаты оценки уровня гигиены полости рта и гигиены проиллюстрированы на диаграммах рассеяния.

Проведение оценки состояния твердых тканей у детей в основной группе показало, что на фоне профилактических мероприятий уровень интенсивности кариеса временных зубов как по индексу кпу(з), так и по индексу ICDAS II стабилизировался. Анализ индекса CAST и оценка осложнений кариеса по индексу rufa также показали достоверное снижение показателей в основной группе в отдаленные сроки наблюдения.

Все описанные факты являются клиническими проявлениями нормализации микрофлоры рта на фоне применения пробиотического препарата и проводимой комплексной программы профилактики и свидетельствуют о значительном улучшении стоматологического здоровья детей.

В ходе бактериологического исследования автором было изучено состояние микробиоты полости рта у детей дошкольного возраста и изменения ее контаминационного характера вследствие приема пробиотического комплекса. Проведен качественный частотный анализ грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также анализ количественных показателей микробной обсемененности по каждому штамму. Микробиологическая оценка эффективности применения пробиотического препарата в виде таблеток для рассасывания показала существенное улучшение качественного состава орального микробиоценоза.

Автором был разработан алгоритм-схема лечебно-профилактических мероприятий, который был запатентован. Проведенное исследование подтверждает эффективность данной схемы.

Имеется замечание: при описании динамики индексов кп и кп(п) автор говорит о редукции кариеса в основной группе на 81%. Очевидно, речь идет о редукции прироста кариеса.

В пятой главе «Обсуждение полученных результатов» автор анализирует полученные показатели и проводит обобщение результатов



собственного исследования, сравнивая их с данными отечественных и зарубежных ученых.

Представленные выводы соответствуют поставленным задачам и являются логическим завершением проведенного исследования. Первый вывод несколько чрезмерно обширен — его следовало бы разбить на 2, тем более, что он описывает сведения, относящиеся к двум разным задачам, но в остальном замечаний к данному разделу нет, все полученные выводы имеют большое научно-практическое значение. Разработанные практические рекомендации призваны улучшить профилактику кариеса у детей дошкольного возраста. Третья рекомендация носит достаточно общий характер и фактически повторяет основную идею, проводимую в рекомендациях номер 1 и 4. Тем не менее, ценность данных рекомендаций высока ввиду тех практических результатов, которых удалось добиться автором в ходе проведения работы.

По теме диссертации автором опубликованы 9 печатных работ в различных изданиях, в том числе 7 статей в журналах, рекомендованных перечнем ВАК. Получен патент на промышленный образец №132133 и свидетельство о депонировании файла № 786-979-008.

Заключение, выводы, практические рекомендации и автореферат отражают основное содержание диссертации.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Полученные результаты могут быть предложены для использования в учебном процессе на стоматологических факультетах и циклах повышения квалификации, в лечебном процессе на стоматологическом приеме, научном процессе для новых исследований.

В ходе изучения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Чем объяснить разную динамику индексов гигиены в основной и контрольной группах — ведь и та, и другая в ходе исследования вошли в программу профилактики кариеса, предполагающую контроль за гигиеной рта?
2. Не слишком ли редко, по-Вашему, проводить этап санитарно-просветительской работы 1 раз в год, тем более, что кратность контроля пищевого рациона — каждые полгода?
3. Зависит ли целесообразность назначения пробиотического препарата от интенсивности кариеса зубов у ребенка? Стоит ли назначать пробиотик при отсутствии кариеса, профилактически — или это имеет смысл только при появлении начальных форм кариеса или даже кариозных полостей?

### Заключение

Диссертационная работа Тома Эмилии Игоревны на тему «Оценка эффективности применения пробиотика для профилактики кариеса у детей дошкольного возраста», выполненная под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Кисельниковой Ларисы Петровны, представленная к открытой защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи: повышение эффективности профилактики кариеса временных зубов путем включения пробиотика *S. salivarius* M18 в комплекс лечебно-профилактических мероприятий, что имеет важное научно-практическое значение для детской стоматологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Тома Эмилии Игоревны полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановления Правительства Российской

Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции постановления Правительства), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а также полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки), а ее автор, Тома Эмилия Игоревна, заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий отделением госпитальной детской  
терапевтической стоматологии

ФГБУ ВО НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук



Короленкова М.В.

«13» марта 2023 г.

Подпись профессора, д.м.н. Короленковой М.В. **заверяю:**

Учёный секретарь ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

к.м.н.

«13» марта 2023 г.

Подпись д.м.н. проф. Смирнова Л.Е.  
*Смирнова Л.Е.*  
заверяю  
Учёный секретарь ФГБУ НМИЦ  
«ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России  
к.м.н. Л.Е. Смирнов

Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный  
медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский  
институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе д.16, +7 (499)-245-45-18, cniis@cniis.ru

**В диссертационный совет 21.2.016.07**

при ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

**СВЕДЕНИЯ**

Об официальном оппоненте по кандидатской диссертации *Тома Эмили Игоревны* соискателя ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Оценка эффективности применения пробиотика для профилактики кариеса у детей дошкольного возраста» по специальности

3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии).	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Короленкова Мария Владимировна	Доктор медицинских наук, профессор, 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)	Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе д.16, +7-(499)-245-45-18, cniis@cniis.ru	Заведующий отделением госпитальной детской терапевтической стоматологии ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Перинатальные факторы риска кариеса временных зубов / М. В. Короленкова, А. Г. Хачатрян, Л. К. Арутюнян, К. А. Гаджикулиева // Стоматология. – 2020. – Т. 99. – № 4. – С. 47-51.</li> <li>2. Короленкова, М.В. Распространенность, интенсивность и эффективность лечения кариеса зубов у детей дошкольного возраста, проживающих в городском округе Химки/ М.В. Короленкова, А.Г. Хачатрян, Е.С. Иванова// Стоматология.-2021.-Т.100-№5.-С. 48-52.</li> <li>3. Короленкова, М. В. Микробиота слизистой оболочки рта у детей с рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом / М. В. Короленкова, А. А. Побережная, Н. А. Дмитриева // Стоматология. – 2022. – Т. 101. – № 1. – С. 46-52.</li> </ol>

				<p>4. Модель профилактики кариеса зубов среди детей и подростков, проживающих в организованном детском коллективе / М. В. Короленкова, А. Г. Хачатрян, А. А. Побережная, М. С. Кречетова // Стоматология. – 2022. – Т. 101. – № 4. – С. 61-67.</p> <p>5. Короленкова, М. В. Вес ребенка как фактор риска кариеса раннего детского возраста / М. В. Короленкова, А. Г. Хачатрян, Е. С. Иванова // Стоматология. – 2021. – Т. 100. – № 6. – С. 70-74.</p>
--	--	--	--	---

Выше представленные данные подтверждаю и согласна на обработку персональных данных, официальный оппонент, д.м.н. Короленкова М.В.

*Короленкова М. В.*

*[Signature]*

Ф.И.О., подпись

«13» *марта* 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора Короленковой Марии Владимировны заверяю  
Ученый секретарь ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
к.м.н. Смирнова Л.Е.



Ф.И.О., подпись

«13» *марта* 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе д.16, +7 (499)-245-45-18, cniis@cniis.ru