

Заключение комиссии Диссертационного совета Д 208.046.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по кандидатской диссертации Ягодиной Елены Александровны на тему «Взаимосвязи герпесвирусной и бактериальной инфекции при хроническом пародонтите и оптимизация лабораторной диагностики», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Научные руководители:

Царев Виктор Николаевич – Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Николаева Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории молекулярно-биологических исследований Научно-исследовательского медико-стоматологического института Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертационная работа Ягодиной Е.А. соответствует специальностям 03.02.03 – микробиология (медицинские науки) и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки).

Работа посвящена поиску и характеристике лабораторных молекулярных маркеров участия герпесвирусов в этиопатогенезе воспалительных заболеваний тканей пародонта (гингивита и хронического пародонтита).

Установлена высокая частота выявления серологических маркеров острой фазы и латентной формы герпесвирусной инфекции, обусловленной HSV1,2, CMV и EBV у больных гингивитом, хроническим пародонтитом и в меньшей степени – у людей со здоровым пародонтом, что подтверждено данными статистического анализа. При оценке бактериального фактора воспалительных заболеваний пародонта по данным мультиплексной ПЦР с высокой частотой выявлены представители пародонтопатогенных видов анаэробных бактерий *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*, *P. intermedia*, а также их ассоциации с вирусами семейства *Herpesviridae* в биопленках в области зубодесневой борозды больных гингивитом и хроническим пародонтитом разных степеней тяжести заболевания.

Доказаны статистически значимые взаимосвязи между отдельными компонентами вирусно-бактериального консорциума, а также корреляции с клинической характеристикой процесса в пародонте, что позволило подтвердить и уточнить роль конкретных представителей микробиоты полости рта в развитии деструктивных процессов в тканях пародонта.

Оценена диагностическая значимость серологических лабораторных маркеров для оптимизации диагностики и прогнозирования характера течения литической формы герпесвирусной инфекции у больных гингивитом и хроническим пародонтитом, в результате чего выявлены диагностические серологические и молекулярно-генетические маркеры литической формы герпесвирусной инфекции и их количественные

характеристики, позволяющие сделать заключение об осложненном характере течения воспалительных процессов в области зубодесневой борозды. Показано, что при оценке диагностических серологических и молекулярных показателей, относительная частота выявления активной репликации моно- и микстинфекций, вызванных герпесвирусами, значительно выше, чем при использовании только вирусной ДНК, что следует учитывать при диагностике и выборе способа лечения воспалительных заболеваний полости рта.

Теоретическая значимость исследования заключается в возможности расширить представление об общей инфицированности пациентов представителями семейства *Herpesviridae* и установить различия спектра специфических антител к вирусам HSV1,2, CMV и EBV, описанных в качестве дифференциально-диагностических критериев литической и латентной формы инфекции. Полученные данные могут быть использованы в качестве контроля для дальнейших исследований.

Практическая значимость исследования заключается в разработке нового способа диагностики воспалительных заболеваний тканей пародонта на основе определения ДНК пародонтопатогенных бактерий и формы сопутствующей герпесвирусной инфекции, в том числе, осложняющей течение основного заболевания, а также повышении эффективности лабораторной диагностики и улучшения качества стоматологической помощи пациентам с воспалительными заболеваниями тканей пародонта на основе использования современных диагностических, прогностических и интерпретационных подходов, основанных на результатах иммунологической и молекулярно-генетической диагностики, полученных диссертантом.

Разработанный научный подход применяется в клинко-лабораторной практике лаборатории молекулярно-биологических исследований Научно-исследовательского медико-стоматологического института (НИМСИ) МГМСУ им. А.И. Евдокимова и Центра клинической стоматологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова (акт внедрения № 8 от 15.12.2020 г.), а также внедрен в учебно-образовательный процесс кафедр: микробиологии, вирусологии, иммунологии; пропедевтики стоматологических заболеваний; хирургической стоматологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова в виде лекций и оснащения учебного процесса на занятиях по теме «Вирусология» и «Микробиология полости рта», учебных пособий, тетрадей-практикумов для студентов и разделов учебника «Микробиология, вирусология, иммунология» / под ред. проф. В.Н. Царёва, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019 (глава 15. Возбудители вирусных заболеваний. - С. 394-427) (акт внедрения № 3 от 28.01.2021 г.).

Работа выполнена с применением современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Представленные результаты являются достоверными, поскольку проведен достаточный объем исследований и их статистическая обработка. Научные положения и выводы, сформулированные Ягодиной Е.А., логически вытекают из результатов, полученных в ходе исследований.

По объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Комиссия не установила в диссертации и автореферате фактов некорректного заимствования материалов без ссылок на первоисточники. Анализ проверки с помощью системы «Антиплагиат» на сайте www.antiplagiat.ru показал, что оригинальный текст составляет 83,69%, самоцитирование – 3,12%, цитирование – 0,75%, заимствование – 12,44%.

Материалы исследования и основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на 9 российских и международных конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. По материалам диссертации опубликовано 22 печатные работы, в том числе 11 публикаций в рецензируемых изданиях, 3 тезисов – в рецензируемых изданиях, 5 публикаций в других изданиях, 3 публикации - в материалах конференций.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета Д 208.046.01.

В качестве **ведущей организации** предлагается утвердить Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Российской академии наук (ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова РАН).

Согласие ведущей организации имеется.

В качестве **официальных оппонентов** предлагаются:

Червинец Вячеслав Михайлович - доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии, заведующий кафедрой.

Марданлы Сейфаддин Гашим оглы - доктор медицинских наук (14.02.02 – эпидемиология; 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика), доцент, Государственное образовательное учреждение высшего образования Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет» Министерства образования Московской области, кафедра фармакологии и фармацевтических дисциплин, профессор.

Согласие официальных оппонентов имеется.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям: 03.02.03 – микробиология и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, ввести в состав Диссертационного Совета на разовую защиту с правом решающего голоса 2 докторов наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, являющихся членами постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.002, созданного приказом № 610 от 23.07.2018 г. на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН):

- Балмасова Ирина Петровна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования РФ (РУДН), кафедра аллергологии и иммунологии, профессор;

- Нестерова Ирина Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства образования РФ (РУДН), кафедра аллергологии и иммунологии, профессор;

и 1 доктора наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, являющегося членом действующего диссертационного совета ДСУ 208.040.08, созданного приказом 105/нк от 11.04.2012 г. на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет):

- Калюжин Олег Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),
кафедра клинической иммунологии и аллергологии, профессор

Заключение: комиссия Диссертационного совета Д 208.046.01 рекомендует диссертацию Ягодиной Елены Александровны на тему «Взаимосвязи герпесвирусной и бактериальной инфекции при хроническом пародонтите и оптимизация лабораторной диагностики» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология и 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология к приему к защите.

Заключение подготовили члены комиссии Диссертационного совета Д 208.046.01:

Председатель:

Главный научный сотрудник,
руководитель отдела медицинской биотехнологии
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора
доктор биологических наук, доцент



Е.А. Воропаева

Члены комиссии:

Главный научный сотрудник лаборатории
клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов
ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора
доктор биологических наук, профессор РАН



А.В. Алешкин

Заведующий отделом клинической фармакологии
с центром клинических исследований
ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДМЗ
доктор медицинских наук, профессор



С.Д. Митрохин

Управляющий директор УК Фармаклон
доктор медицинских наук, профессор



А.В. Степанов