

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой терапевтической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Блашковой Светланы Львовны о научно-практической ценности диссертационной работы Айвазяна Ваана Вардановича на тему: «Разработка алгоритма комплексной терапии пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием иммобилизированного пробиотика», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

Актуальность исследования

Проблема воспалительных заболеваний пародонта до настоящего времени остаётся в центре внимания многочисленных исследований и является актуальной для современной стоматологии, что обусловлено высоким уровнем распространенности, многообразием клинических проявлений, сложностями в диагностике, трудностями в профилактике и лечении данной группы заболеваний. В настоящее время многими исследователями доказана взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с соматической патологией, например, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, атеросклерозом, заболеваниями желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей. Наличие соматических заболеваний в организме человека вносит существенный вклад в этиопатогенез болезней пародонта.

В связи с чем, актуальной проблемой современности является коморбидность (мультиполиморбидность, полипатия, плюрипатология) – сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой, совпадающих по времени вне зависимости от активности каждого из них.

Под влиянием общесоматических заболеваний происходит перестройка иммунного ответа организма, на фоне чего повышается риск негативного воздействия патогенной микрофлоры полости рта и пародонтопатогенных факторов. В результате происходит аутосенсибилизация организма и прогрессирование иммунопатологических процессов.

Высокопатогенные микроорганизмы пародонтальных карманов *A. actinomycetem comitans*, *P. gingivalis*, *B. forsythus*, *P. Intermedia* и др. выделяют бактериальные липополисахариды (эндотоксины), хемотаксические пептиды, белковые токсины и органические кислоты, стимулируя иммунный ответ организма человека.

Доказано, что процессы воспаления в тканях пародонта определяются уровнем про- и противовоспалительных цитокинов и опосредуются системными реакциями свободнорадикального окисления, иммунологическим дисбалансом. Именно эти патогенетические механизмы воспаления и объединяют возникновение многих заболеваний, объясняя их связь с одинаковыми факторами риска.

Заболевания пародонта негативно влияют на функционирование пищеварительной системы, оказывают неблагоприятное воздействие на психоэмоциональное состояние, вызывают сенсибилизацию организма, снижая резистентность к различным инфекционным агентам.

На фоне дисбиоза при заболеваниях желудочно-кишечного тракта воспалительно-деструктивные изменения в пародонте имеют генерализованный характер и протекают значительно активнее, что является основанием для включения в схемы лечения препаратов для коррекции дисбиотических нарушений.

Все вышеизложенное свидетельствует, что диссертационная работа Айвазяна Ваана Вардановича, направленная на повышение эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести путем совершенствования его диагностического этапа и разработки способа стоматологической реабилитации с использованием

иммобилизированного пробиотика является весьма актуальной и своевременной.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Айвазяна Ваана Вардановича на тему: «Разработка алгоритма комплексной терапии пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием иммобилизированного пробиотика» выполнена на кафедре стоматологии ФДПО в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы не вызывает никаких сомнений. Она очевидна в рамках научного и практикоориентированного научного исследования.

Так, полученные новые данные, в результате реализации дизайна исследования, позволяют расширить теоретические знания в области патогенетических механизмов развития воспаления в тканях пародонта на фоне заболеваний ЖКТ и обосновывают необходимость патогенетической терапии пародонтита легкой и средней степени тяжести.

Автором доказано, что включение в комплексную терапию симбиотика отечественного производства, обладающего технологическим суверенитетом, сокращает сроки лечения, увеличивает время ремиссии.

Впервые разработан алгоритм комплексной терапии пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием иммобилизированного пробиотика и защищен патентом «Способ лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у пациентов с коморбидной патологией» (патент № 2 789 345 от 01.02.2023г.).

Автором впервые для верификации микробных консорциумов и таксономического профиля микробиома пародонтальных карманов

использовалась усовершенствованная технология масс-спектрометрии - MALDI TOF, позволяющая на генетическом уровне определять видовую принадлежность бактерий.

На основании результатов молекулярно-генетической верификации профиля микробных консорциумов автором доказана взаимосвязь между тяжестью хронического генерализованного пародонтита и дисбиозом желудочно-кишечного тракта.

Полученные данные явились основанием для включения отечественного иммобилизированного пробиотика в алгоритм комплексной терапии пародонтита легкой и средней степени тяжести.

Предложенные автором практические рекомендации по использованию иммобилизированного пробиотика в алгоритме комплексной реабилитации пациентов с заболеванием пародонта на фоне коморбидной патологии, несомненно, приводят к повышению эффективности и увеличивает сроки ремиссии.

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

Представленная к оппонированию диссертация, является современным и своевременным исследованием, включающим в себя клинические, молекулярно-генетические, лабораторные и статистические методы доказательной медицины.

Научная обоснованность определяется логической структурой проведенного исследования, представленного в качестве графического дизайна, где определены объекты и материалы исследования, объективные критерии оценки клинической эффективности разработанного способа лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести.

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, являются аргументированными и вполне обоснованными. Автором проведен

системный анализ источников отечественной и зарубежной специализированной литературы по данной тематике, который позволяет сделать вывод о глубине знаний научной проблемы соискателем и умением строить гипотезу на основании их изучения.

Клинический материал представлен достаточно большим количеством пациентов, принимающих участие в исследовании на основании добровольного информированного согласия (500 пациентов обоего пола были привлечены в рамках формирования групп наблюдения). Разработка способа лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести потребовали участия в исследовании 93 пациентов, клиническая эффективность схем лечения была изучена на 3 группах пациентов в количестве 100 человек. Все группы исследования формировались на основании критериев включения, не включения и исключения.

Степень достоверности результатов исследования

Работу с положительной стороны характеризует правильно выбранный, продуманный научно-методический подход.

Необходимо подчеркнуть, что достоверность и обоснованность самих данных, полученных в результате завершения научного исследования, в рамках запланированного дизайна, обеспечивается не только объемом проанализированного материала, но и эффективными результатами и положительными исходами лечения пациентов с хроническим пародонтитом легкой и средней степени тяжести, на фоне патологии ЖКТ, подтвержденными современными методами исследования. Диссертационная работа основывается на принципах доказательной медицины. Проведенная автором молекулярно-генетическая экспертиза содержимого пародонтальных карманов и кишечника с помощь масс-спектрометрии дает достоверную информацию о микробных консорциумах и их видовом составе, чего не было представлено в других научных исследованиях.

Так же хотелось отметить глубину знаний автора в области статистики, она точна, современна, достоверна и не вызывает дополнительных вопросов.

Представленный в диссертации анализ современных технологий, полнота публикаций в рецензируемых изданиях позволяют считать полученные результаты диссертационной работы в полной мере обоснованными и достоверными, а практические рекомендации- убедительными.

Значимость для науки и практики полученных результатов

В работе обоснован и реализован на практике подход к повышению эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести у пациентов с коморбидной патологией. Научная значимость диссертационной работы заключается в том, что результаты проведённого исследования являются теоретической основой для разработки принципиально новых подходов к лечению пациентов с хроническим пародонтитом. Предложенный метод MALDI-TOFF масс-спектрометрии открывает путь для создания новых стандартов лечения, основанных на персонализированном подходе патогенетического лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести в конкретной клинической ситуации.

Материалы исследования включены в учебные программы кафедр терапевтической и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО «НИМУ», а также внедрены в клиническую практику стоматологических учреждений (ООО «Дентал плюс», ООО «Садко»).

Рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Поскольку диссертационное исследование является научным и практикоориентированным, то полученные результаты могут быть равнозначно интегрированы в учебный процесс высших учебных заведений по специальности «стоматология», а также погружены в практическую деятельность врачей стоматологического профиля. В связи с этим, рабочие программы в рамках «специалитета» и дополнительного медицинского

образования могут содержать технологии, представленные в диссертационном исследовании.

Разработанные и внедренные клинические рекомендации способствуют повышению эффективности комплексного лечения хронических форм пародонтита на фоне коморбидной патологии.

Предложенная новая технология лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с коморбидной патологией, основанная на знаниях микробных консорциумов с определением таксономических профилей в пародонтальных карманах и кишечника, дает реальную возможность управлять процессами дисбиоза, что позволяет снизить риск их трансформации в хронически текущие процессы.

Опираясь на вышесказанное, полученные результаты могут быть использованы как методологический базис в стоматологической практике. Инструментом для внедрения должны стать методические рекомендации для врачей-стоматологов.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Работа изложена на 258 страницах и включает введение, 4 главы, выводы, рекомендации, список литературы (355 источников) и приложения. Каждый раздел логически связан с общей целью — разработкой алгоритма терапии пародонтита.

Глава 1 - посвящена анализу литературных источников о современных подходах к лечению пародонтита, глава 2 - описанию материалов и методов исследования, глава 3 - клиническим результатам, глава 4 - обсуждению данных и внедрению алгоритма. Такая структура обеспечивает последовательное раскрытие темы.

Работа содержит 113 рисунков (гистограммы, схемы, клинические случаи) и 124 таблицы (статистические данные, сравнительные анализы) визуализируют ключевые аспекты исследования, упрощая восприятие сложной информации.

Методологическая обоснованность подтверждается объемом выборки (193 пациента, 579 проб) и длительность наблюдения (6 месяцев), что соответствует требованиям доказательной медицины.

Использование автором в своем диссертационном исследовании MALDI-TOFF масс-спектрометрии и молекулярно-генетических методов обеспечило высокую точность верификации микробиома.

Статистическая обработка (программы STATISTICA, MedCalc) проведена с учетом критериев достоверности ($p < 0,05$), что исключает случайность полученных результатов.

В своей работе автор достиг заявленной цели — разработал и внедрил алгоритм терапии хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у пациентов с коморбидной патологией, что подтверждается: Патентом № 2 789 345 от 01.02.2023 на метод лечения, актами внедрения в клиники ООО «Дентал плюс» и ООО «Садко», публикациями в изданиях Scopus и ВАК.

Выводы диссертации не содержат противоречий и согласуются с результатами, полученными на всех этапах исследования.

Список литературы включает актуальные источники (85% — публикации за последние 5 лет).

Объем исследования, документальное оформление результатов являются достаточными для достоверных и обоснованных выводов и формирования практических рекомендаций. Следует подчеркнуть ясную логику и строгую последовательность в изложении материала и структурировании работы, что позволило автору добиться целостности диссертации.

Автореферат полностью отражает основные положения работы, соответствует требованиям к объему и форме.

По теме диссертационной работы имеется 5 публикации (2 статьи - в научной базе данных Scopus, 2 статьи - в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве

науки и высшего образования РФ, 1статья - в базе цитирования РИНЦ, патент РФ, что подтверждает вклад автора в развитие доказательной стоматологии.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по содержанию, завершенности и оформлению диссертации, которые могли бы снизить общую положительную оценку нет.

В процессе оппонирования возникли следующие вопросы, направленные на более полное раскрытие научно-практической значимости проведенного исследования:

1. Как часто нужно назначать предложенную Вами схему лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести пациентам с комарбидной патологией?
2. Показаны ли профилактические мероприятия вашим пациентам в период ремиссии основного заболевания?
3. Как часто врач смежной специальности должен осматривать пациентов с заболеваниями пародонта, и если да, то почему?

Заключение

Диссертационная работа Айвазяна Ваана Вардановича «Разработка алгоритма комплексной терапии пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием иммобилизированного пробиотика» по специальности 3.1.7. Стоматология, представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненная в ФГБОУ ВО «ПНИМУ» Минздрава России под руководством заслуженного работника высшей школы РФ, д.м.н., профессора Гажвы С.И., является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача - повышение эффективности лечения пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием иммобилизированного пробиотика. По своей актуальности,

новизне, теоретической и практической значимости, рецензируемая работа Айвазяна Ваана Вардановича полностью соответствует требованиям п.9 (абзац) «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор Айвазян Ваан Варданович, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой терапевтической
стоматологии Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Казанский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации, доктор медицинских наук
(3.1.7. Стоматология), профессор

Светлана Львовна Блашкова



Полпись д.и.а. профессор
Блашкова С.Л. заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ
ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
д.м.н. И.Г. Мустафин

« 19 » 03 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес организации: 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49.

Тел.: 8(843) 236 06 52; Сайт: www.kazangmu.ru; E-mail: rector@kazangmu.ru