

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Кабировой Миляуши Фаузиевны о научно-практической ценности диссертационной работы Айвазяна Ваана Вардановича на тему «Разработка алгоритма комплексной терапии пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием иммобилизованного пробиотика» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

Актуальность исследования

Известно, что заболевания пародонта занимают ведущее место в структуре стоматологической заболеваемости и в зависимости от региона, возраста, пола - частота случаев встречаемости данной патологии различна. По данным ВОЗ более 95% взрослого населения планеты и 80% детей имеют признаки заболеваний пародонта: тяжелой степени – 5,25% случаев, средней степени – 30-45% и только 2-8% людей имеют интактный пародонт в возрасте 35-45 лет. Большинство заболеваний пародонта напрямую связаны с соматической патологией. Так длительно протекающие воспалительные заболевания пародонта вызывают негативные системные эффекты в организме. Ряд отечественных и зарубежных исследователей описывают патогенетические механизмы взаимосвязи пародонтита и патологии ЖКТ – это дисбиотические нарушения, системная воспалительная реакция, явления оксидативного стресса, течение которых усугубляется сопутствующей патологией (гастрит, энтероколит различной этиологии и т.д.). Дисбиоз пищеварительной системы также играет существенную роль в патогенезе хронического пародонтита, что является основанием для включения в схемы лечения препаратов для коррекции дисбиотических нарушений – пробиотиков, обладающих антагонистической активностью в отношении патогенных и условно патогенных бактерий и обеспечивающих восстановление нормальной микрофлоры ЖКТ. Несмотря на значительный интерес к данной проблеме патогенетические взаимосвязи между воспалительно - деструктивными

процессами в тканях пародонта, дисбиозом пищеварительного тракта, метаболическими нарушениями и другими соматическими состояниями до конца не изучены. Учитывая данные о роли дисбиоза в механизмах развития ХГП высокую актуальность и практическую значимость приобретает разработка методов ранней диагностики и своевременной коррекции данных нарушений, что необходимо для достижения устойчивого лечебного эффекта у пациентов с сочетанной патологией.

Поэтому, нормализация микрофлоры полости рта является одним из необходимых этапов в алгоритме стоматологической реабилитации пациентов с заболеваниями пародонта и дисбиозами полости рта и кишечника.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Данное научное исследование «Разработка алгоритма комплексной терапии пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием иммобилизованного пробиотика» в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России и на основании заключения этического комитета выполнено аспирантом Айвазян Ваана Вардановича на кафедре стоматологии ФДПО.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Автором впервые для идентификации микроорганизмов пародонтальных карманов при хроническом генерализованном пародонтите легкой, средней степени тяжести и кишечника был использован метод MALDI-TOFF масс-спектрометрии.

Получены новые данные о взаимосвязи микробиома пародонтальных карманов и содержимого кишечника, новые знания о видовой принадлежности и таксономическом профиле бактерий полости рта и кишечника у пациентов с ХГПЛСТ И ХГПССТ, которые были учтены при разработке персонализированных схем лечения.

Впервые в схему комплексного лечения пародонтита средней степени тяжести был включен иммобилизованный пробиотик отечественного производства направленного действия и разработан способ его лечения. (патент № 2789345 от 01.02.2023г «Способ лечения хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести у пациентов с коморбидной патологией»)

Создание алгоритма персонифицированного подхода в терапии пародонтита легкой и средней степени тяжести удлиняет сроки ремиссии и сокращает частоту случаев обострения.

Впервые на основании результатов клинико-рентгенологических и лабораторно-диагностических исследований проведена оценка эффективности использования иммобилизованных пробиотиков с сочетанием ХГПЛСТ, ХГПССТ и патологии ЖКТ.

Доказана взаимосвязь между тяжестью хронического генерализованного пародонтита и дисбиоза желудочно-кишечного тракта на основании результатов молекулярно-генетической верификации профиля микробных консорциумов.

Предложены практические рекомендации по использованию иммобилизованного пробиотика в алгоритме комплексной реабилитации пациентов с заболеванием пародонта на фоне коморбидной патологии.

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

Автором в работе представлена научная новизна и два положения выносимых на защиту, которые обоснованы теоретически (обзор специальной отечественной и зарубежной литературы), объективными методами обследования (рентген-диагностика, масс-спектрометрия (MALDI-TOFF), определение кислотно-щелочного баланса десневой жидкости), а так же статистической обработкой полученных результатов, что подтверждает их синергию с принципами 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, расположенных в информационных базах данных Scopus , Web of Science и других в количестве - 4 публикаций и патента (№ 2789345 от 01.02.2023), который позволяет сделать вывод о глубине знаний научной проблемы соискателем и умением строить гипотезу на основании их анализа. Клинический материал представлен достаточно большим количеством пациентов, принимающих участие в исследовании на основании добровольного информированного согласия (500 пациентов обоего пола были привлечены к исследованию, в рамках формирования групп наблюдения). Разработка способа лечения ХГПССТ 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

Достоверность результатов научного исследования, основных положений и выводов диссертации основана на достаточном количестве клинического материала (500 человек, 193 пациента) с использованием четко обозначенных критериев отбора, не включения и исключения из групп исследования.

Глубина литературно-библиографической проработки проблемы, широкое использование методов клинического, молекулярно-генетического,

аналитического, лабораторного способов исследования, а также современная информативная статистическая обработка не вступают в противоречия с достоверностью полученных результатов, которые изложены в научных публикациях и публичных выступлениях.

Работа построена на принципах доказательной медицины, что подтверждается статистически достоверными результатами исследования, подтвержденными на этапах реализации дизайна исследования. Проведенная автором молекулярно-генетическая экспертиза содержимого пародонтальных карманов и кишечника с помощью 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 в области статистики, она точна, современна, достоверна и не вызывает дополнительных вопросов.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты в теоретической части исследования еще раз подтверждают необходимость дальнейшего изучения проблемы, связанной с коморбидной и полиморбидной патологией и использованием патогенетического лечения в условиях клинического приема. Полученные новые знания в области видовой принадлежности и таксономического профиля микробиома пародонтальных карманов и кишечника открывают новые перспективы для создания отечественных, конкурентоспособных, защищенных технологическим суверенитетом препаратов для коррекции дисбиотических расстройств. Использование современных наукоемких, практикоориентированных технологий для верификации микробиома полости рта позволяет использовать полученные данные для обучения студентов и специалистов стоматологического профиля, дальнейших научных исследований, разработки технологии законченного цикла – от теории к производству.

Внедрение результатов интеллектуальной собственности аспиранта в практическую стоматологию (патент на изобретение № 2789345 от 01.02.2023г. «Способ лечения хронического генерализованного

пародонтита средней степени тяжести у пациентов с коморбидной патологией») позволяет эффективно управлять дисбиотическими расстройствами на уровне микробиома и добиваться прогнозируемого результата. Алгоритм комплексной терапии пародонтита легкой и средней степени тяжести апробирован в стоматологических клиниках (ООО «Дентал плюс», ООО «Садко») и показал положительный результат в ближайшие и отдаленные сроки.

Личный вклад автора

Личный вклад автора в диссертационную работу очевиден, начиная от построения дизайна исследования, до его практической реализации. Автором проработаны и проанализированы источники отечественной и зарубежной специальной литературы, размещенные в информационных базах данных (Scopus, Web of Science, ВАР, РИНЦ), в количестве 355 научных источников (134 отечественных, 221 зарубежный), что подтверждает актуальность выбранной темы, ее дискуссионный характер и интерес к мировой проблеме, которая требует дальнейшего научного поиска. Предложенный дизайн исследования является современным, содержит клинко-лабораторные аспекты, положенные в основу диагностики и создания принципиально новой схемы лечения, направленного на коррекцию дисбиотических расстройств пародонтальных карманов и кишечника. Привлекает внимание масштабность этапа исследования, направленного на формирование групп исследования. Так путем осмотра с применением клинических методов исследования из 500 пациентов с заболеваниями пародонта было отобрано 193 человека на основании критериев включения, не включения и исключения, которые в дальнейшем принимали участие в исследованиях, в зависимости от поставленных задач. Отобрано 579 биологических проб из пародонтальных карманов и кишечника, которые были проанализированы при помощи метода молекулярно-генетической экспертизы MALDI-TOFF масс-спектрометрии.

Разработан способ лечения пародонтита средней степени тяжести с использованием иммобилизованного пробиотика и защищен патентом (№ 2 789 345).

Рекомендации по использованию результатов и выводов работы

Поскольку диссертационное исследование является наукоемким и практикоориентированным, поэтому полученные результаты могут быть равнозначно интегрированы в учебный процесс высших учебных заведений по специальности «стоматология», а так же 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. Клинические рекомендации способствуют повышению эффективности комплексного лечения хронических форм пародонтита на фоне коморбидной патологии. Опираясь на знания микробных консорциумов с определением таксономических профилей в пародонтальных карманах и кишечнике, появилась реальная возможность управлять процессами дисбиоза, что позволяет снизить риск их трансформации в хронически текущие процессы.

Оценка содержания диссертации и ее завершенность

Диссертация построена по традиционному типу, включает в себя 258 страниц машинописного текста, состоит из 4 глав, выводов, практических рекомендаций, приложения, дополнена 113 рисунками, 124 таблицами, список литературы содержит 355 источников (134 - отечественных, 221 – зарубежных). Работа состоит из 4 глав: глава 1 – обзор литературы, глава 2- материалы и методов., глава 3 – результаты собственных исследований, глава 4 – обсуждение полученных результатов. Каждая глава подчинена решению конкретной задачи в рамках поставленной проблемы, имеет логическое завершение и практическое решение. Так первая глава - Обзор литературы отражает основные вопросы, связанные с распространенностью и интенсивностью, современными представлениями об этиологии и патогенеза

воспалительных заболеваний пародонта, отражает влияние общесоматической патологии на развитие и течение хронического генерализованного пародонтита, освещает современные методы диагностики и лечения заболеваний пародонта. Актуализирует применение пробиотиков, пребиотиков, в алгоритме комплексной реабилитации пациентов с коморбидной патологией. Глава 2 отражает многообразие клинических методов и современных технологий на уровне молекулярно-генетической экспертизы верификации микробных консорциумов в пародонтальном кармане и кишечнике. Особого внимания заслуживает авторский индекс АПИ (Жулев Е. Н., Архангельская Е. П., 2020), который включает в себя несколько параметров и дает цельное представление о состоянии тканей пародонта. Динамика его изменения позволяет объективно оценивать эффективность предложенных схем лечения. В качестве дополнительного метода исследования использование АФС позволяет выявить изменения в тканях пародонта на доклиническом уровне. Использование данной технологии, законодательно закреплённой в ряде нормативных документов, подтверждает выполнение диссертационного исследования в рамках правовой нормы. В третьей главе представлены результаты собственного исследования, которые соответствуют цели и поставленным задачам. Среди достоинств этой главы необходимо отметить информацию о видовом составе микробных консорциумов, которая содержит глубокий анализ и перспективный научный материал. Кроме того, достаточно наукоёмко и статистически значимо представлен анализ полученных результатов - от проверки статистических гипотез, описания центральных тенденций и рассеяний количественных признаков, - для конкретного вида распределения.

Диссертация написана в соответствии с требованиями, четко и грамотно и содержит качественные информативные иллюстрации. Автореферат и опубликованные работы в полном объеме отражают современные методики и результаты проведенных исследований. Принципиальных замечаний к диссертационной работе Айвазяна В.В. не имеется.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, хорошо структурирован и информативен. Замечаний принципиального характера по автореферату нет.

При изучении диссертации возникли следующие вопросы:

1. Насколько доступно для пациентов с хроническими пародонтитом проводимое Вами исследование микробиома полости рта?
2. Как Вы считаете, будут ли наблюдаться дисбиотические нарушения микробного состава у пациентов с другими коморбидными патологиями, в частности с сахарным диабетом?
3. Возможно ли применение предложенного Вами симбиотика при других заболеваниях полости рта?

Заключение

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

Проректор по стратегическому развитию,
директор Института развития образования,
профессор кафедры терапевтической
стоматологии федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Башкирский
государственный медицинский
университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук
(3.1.7. Стоматология), профессор



Кабилова Миляуша Фаузиевна



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)

Адрес: 450008, Российская Федерация, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3;

Контактные телефоны: 8 (347) 2721160

сайт: <https://bashgmu.ru/> Электронная почта: rectorat@bashgmu.ru