

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ореховой Людмилы Юрьевны на диссертационную работу Сениной Валерии Олеговны на тему «Персонализированный подход к диагностике патологии слизистой оболочки рта у пациентов с метаболическим синдромом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 – Стоматология (медицинские науки) в диссертационный совет 21.2.004.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### **Актуальность темы научного исследования**

Одной из наиболее актуальных проблем современной мировой медицины, и стоматологии, в частности, является метаболический синдром, включающий группу состояний, приводящих к снижению чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемии, которые, в свою очередь, нарушают углеводный, липидный, пуриновый обмены, вызывают артериальную гипертензию и являются факторами риска сахарного диабета 2 типа.

В связи с растущей распространенностью метаболического синдрома все чаще проявляется его потенциальная связь в риске развития основных стоматологических заболеваний. В России около 30% лиц трудоспособного возраста имеют ожирение, а 25% имеют избыточную массу тела. Компоненты метаболического синдрома могут оказывать влияние на возникновение и прогрессирование заболеваний пародонта в большей степени, чем пародонтальные патогены. При этом существует двунаправленная взаимосвязь метаболического синдрома, сахарного диабета 2 типа и воспалительных заболеваний пародонта, связанная, в первую очередь, с плохо контролируемым гликемическим показателем.

Кроме этого существует тесная взаимосвязь метаболического синдрома с распространенностью и тяжестью проявлений заболеваний слизистой

оболочки полости рта: нарушение заживления, оппортунистические инфекции, дисфункция слюноотделения, синдром жжения полости рта и многие другие. Так же изменяется состав микробиоты полости рта, фоном для которого является прием различных препаратов пациентами с нарушением толерантности глюкозы, влияющих на снижение слюноотделения.

Одной из актуальных проблем современной стоматологии, имеющих медицинскую и социальную значимость, является разработка персонифицированных методов диагностики патологии слизистой оболочки рта у лиц с метаболическим синдромом.

Актуальным также остается вопрос ранней диагностики патологии тканей пародонта, слизистой оболочки рта в виде географического глоссита, ангулярного хейлита, рецидивирующего афтозного стоматита, красного плоского лишая, кандидоза, синдрома жжения полости рта, ксеростомии, который в последнее время обусловлен их распространенностью, ростом, высоким риском развития осложнений в виде частых рецидивов заболевания, как в ранние, так и отдаленные сроки наблюдения.

Существует большое количество способов диагностических мероприятий патологии слизистой оболочки рта, однако, отмечаются определенные их недостатки. При этом не существует однозначного мнения по поводу выявления рисков их развития и оценки специфичности. Вышеизложенное показывает бесспорную актуальность и значимость темы Сениной Валерии Олеговны, направленной на повышение эффективности диагностики патологии слизистой оболочки рта в виде разработки и внедрения персонифицированного подхода у пациентов с метаболическим синдромом.

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

Цель исследования, поставленная автором, вытекает из актуальности проблемы и направлена на разработку и обоснование персонифицированного подхода к диагностике патологии слизистой оболочки рта у пациентов с метаболическим синдромом на основании клинико-лабораторного обследования, результаты которого способствуют повышению эффективности диагностики и обоснования структуры и особенностей патологии слизистой оболочки рта.

Для реализации цели автор поставила четыре задачи, направленные на достижение оптимального алгоритма диагностики рисков развития патологии слизистой оболочки рта на фоне метаболического синдрома.

Исследование проведено на достаточном количестве клинического материала. Так, автором было проведено углублённое стоматологическое обследование 105 пациентов с метаболическим синдромом в возрасте от 25 до 55 лет, проходивших лечение и находящихся на диспансеризации у врача-эндокринолога. Первую основную клиническую группу составили 26 пациентов с метаболическим синдромом с нарушением углеводного обмена, вторую основную группу сформировали 52 пациента с сахарным диабетом 2 типа, группу сравнения составили 27 пациентов с метаболическим синдромом без нарушений углеводного обмена.

Репрезентативный объем проведенных исследований позволил провести адекватный анализ и современную статистическую обработку полученного материала. Степень достоверности выводов и рекомендаций определяется и применением методологических подходов при проведении исследования.

Методы исследования, которые применяются диссертантом, современны и соответствуют поставленным цели и задачам. Формулировка основных положений диссертации, учитывая достаточное количество материала, применение актуальных методов исследования и статистический анализ полученных данных, вполне аргументированы.

На основании полученных данных диссертантом были сформулированы 3 положения, выносимые на защиту, охватывающие полностью объем результатов исследования.

Практические рекомендации обоснованы и выполнимы для клинической стоматологии.

Выводы, степень достоверности которых определяется применением современных методологических подходов, отражают содержание исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Таким образом, анализ современных источников литературы, четкая постановка задач исследования, обоснованный выбор методов исследования, большой фактический материал, умело проанализированный и обработанный с помощью современных методик статистической обработки, позволяют признать обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, и считать результаты исследований Сениной Валерии Олеговны достоверными.

## **Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Проведенное автором комплексное стоматологическое обследование позволило впервые оценить изменения показателей гликемического контроля в пробах смешанной нестимулированной ротовой жидкости во взаимосвязи с показателями венозной крови, что определяет возможность ранней диагностики патологии слизистой оболочки рта у пациентов с метаболическим синдромом.

Впервые предложен способ диагностики дисбиоза полости рта у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа на основании взаимосвязи видового состава уреазопозитивной, молочнокислой и дрожжевой микрофлоры с уровнем рН, глюкозы, уреазы, амиака, свободно-радикального окисления смешанной нестимулированной ротовой жидкости, составом буккального эпителия, подтвержденный патентом (патент № 2813065 РФ. Заявл. 07.11.2023; опубл. 06.02.2024. Бюл. №4).

Автором предложен алгоритм персонифицированного подхода к диагностике патологии слизистой оболочки рта с использованием методов и методик, способствующих повышению его эффективности у пациентов с наличием метаболического синдрома.

Идентификация факторов рисков развития патологии слизистой оболочки рта обеспечивает индивидуализированный подход к их выявлению у пациентов с нарушением углеводного обмена.

Научно подтвержденный комплекс диагностических методик позволяет осуществить персонализированную оценку состояния слизистой оболочки полости рта у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа и выявить факторы риска их развития.

## **Значимость для науки и практики результатов, полученных автором**

Особо необходимо отметить тот факт, что работа Валерии Олеговны имеет не только научную, но и практическую ценность.

Проведение всестороннего стоматологического осмотра с применением диагностической схемы дало возможность объективно выявить клинические особенности патологии слизистой оболочки рта, оценить состояние гигиены, нарушение микробиологического баланса ротовой полости, а также изменение уровня рН и процессов свободно-радикального окисления в пробах нестимулированной смешанной ротовой жидкости у больных с

метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа.

Предложенный автором алгоритм персонифицированного подхода к диагностике патологии слизистой оболочки рта с использованием методов и методик, способствующих повышению его эффективности у пациентов с наличием нарушений углеводного обмена, может быть включен в клинические протоколы и использоваться при подготовке специалистов стоматологического профиля.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

В ходе проведенного исследования у пациентов с метаболическим синдромом изучены риски развития патологии слизистой оболочки рта и разработан персонифицированный подход к их диагностике.

Материалом для составления прогноза рисков развития патологии слизистой оболочки рта являлись данные анамнеза, клинико-лабораторного обследования пациентов с метаболическим синдромом. Одновременно проведено исследование состояния рН, уровня глюкозы, уреазы, амилазы, свободно-радикального окисления в пробах смешанной нестимулированной ротовой жидкости, состава микробиоты полости рта, буккального эпителия, глюкозы в венозной крови у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа в сопоставлении с одноименными результатами анализа у пациентов без нарушения углеводного обмена.

Результаты проведенного исследования используются в учебном процессе на кафедре терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ, на кафедре пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО БГМУ, на кафедре ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ. Результаты исследования внедрены в практику клинической стоматологической поликлиники БГМУ, ГБУЗ РБ «Стоматологическая поликлиника № 1», «Стоматологическая поликлиника № 2», «Стоматологическая поликлиника № 4», «Стоматологическая поликлиника № 6».

### **Оценка содержания и завершенность работы**

Представленная диссертационная работа Сениной В.О. выполнена в академическом стиле, изложена на русском языке на 143 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, главы с описанием объекта и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации, библиографический список и приложения. Список литературы

содержит 200 источников, из них 150 источников иностранных и 50 отечественных. Результаты исследования отражены в рисунках и таблицах. Такое построение обеспечивает логичное и последовательное раскрытие темы исследования.

Все разделы представленной работы соответствуют требованиям, принятым для диссертационных работ.

Введение в достаточной степени отражает актуальность темы выбранного исследования, связанную с высокой распространенностью проявлений патологии слизистой оболочки полости рта у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа. Автор подчеркивает, что проблема ведения таких пациентов остается нерешенной. Кроме этого грамотно сформулированы цели и задачи, научная новизна, практическая значимость и методология работы.

В первой главе представлен подробный анализ современной научной литературы, посвященный особенностям этиопатогенеза, диагностики, клиники, взаимосвязи метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа с патологией слизистой оболочки рта. Кроме этого автор приводит данные о состоянии твердых тканей зубов, тканей пародонта и слизистой оболочки рта, оценке боли, синдроме горящего рта, ксеростомии, составе микробиоты полости рта, буккального эпителия у пациентов с нарушением углеводного обмена.

Во второй главе диссертации «Материалы и методы исследования» представлена информация о методологическом оснащении работы, которое соответствует поставленным задачам, раскрывает особенности клинических, лабораторных и статистических методов исследования. Детально описан дизайн исследования, дана общая характеристика пациентов с нарушением углеводного обмена, приведены критерии включения и исключения, клинические и лабораторные методы исследований. Подробно представлены микробиологические методы исследования состава микробиоты полости рта, проб ротовой жидкости, цитологический метод исследования буккального эпителия, оценки хронической боли и симптома сухости по шкалам и опросникам у пациентов с нарушением углеводного обмена.

Работа проведена в большом объеме.

Статистическая современная обработка данных подтверждает научную достоверность полученных результатов.

В третьей главе представлены результаты собственных методов исследования пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом

2 типа, а именно: данные клинико-демографической характеристики пациентов с нарушением углеводного обмена, ретроспективного наблюдательного исследования, стоматологического статуса пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа. На основании визуально-аналоговой шкалы боли и опросника DN4 проведена оценка уровня хронической боли и проявлений синдрома сухости полости рта, на основании данных сиалометрии подтверждено состояние ксеростомии. На основании проведенного анализа лабораторных методов исследования проведена оценка взаимосвязи уровня глюкозы, уреазной активности, концентрации аммиака с уровнем pH, состояния свободно-радикального окисления и уреазоподобной микрофлоры полости рта. В цитограмме буккального эпителия определена частота повреждений клеток на стадии деления и показателей апоптоза и некроза клеток/деструкции ядра.

Четвёртая глава посвящена выявлению предикторов риска развития основных стоматологических заболеваний, в том числе патология слизистой оболочки рта и красной каймы губ.

Обобщенный анализ полученных данных приведен в заключении.

Выводы отражают основные результаты исследования и в полной мере раскрывают поставленные задачи. Практические рекомендации логически вытекают из полученных при исследовании данных, сформулированы конкретно и выполнимы в практическом здравоохранении.

Автореферат содержит основные данные диссертационного исследования, отражает основные этапы, положения и результаты диссертационной работы, а также выводы и практические рекомендации.

### **Сведения о публикациях по теме диссертации**

По теме диссертации опубликованы 12 печатных работ, из них 6 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций, из них 4 публикации входят в Scopus, 1 в RCSI, получен 1 патент на изобретение: «Способ диагностики дисбиоза полости рта у пациентов с метаболическим синдромом или сахарным диабетом 2 типа» (Патент № 2813065 РФ. Оpubл. 06.02.2024. Бюл. №4) с обоснованием его применения в клинике, 1 свидетельство о регистрации базы данных «Регистр пациентов с патологией слизистой оболочки рта на фоне проявлений метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа в Республике Башкортостан: клиническая картина, результаты клинико-лабораторных исследований». RU

2025620089 от 09.01.2025 с обоснованием его применения в диагностическом процессе эрозивно-язвенной формы Красного плоского лишая.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на всероссийских и международных научно-практических конференциях (г. Санкт-Петербург, 2023; г. Уфа, 2021-2024; г. Барнаул, 2024).

Диссертация Сениной Валерии Олеговны написана в соответствии с требованиями ВАК и соответствует специальности 3.1.7. Стоматология.

Основными достоинствами работы являются ее актуальность, детальный анализ как литературных, так и собственных данных, большой объем выполненных исследований, использование качественного статистического анализа, важное практическое значение полученных результатов.

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе, ее оформлению нет.

В работе встречаются отдельные опечатки и стилистические неточности, не влияющие на ее общую положительную оценку.

В ходе прочтения диссертационной работы возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Имеются ли данные о составе микробиоты, буккального эпителия, свободно-радикального окисления ротовой жидкости у пациентов с нарушением углеводного обмена у других авторов и как они соотносятся с вашей работой?
2. Как вы считаете, сопоставима ли диагностика патологии слизистой оболочки рта и красной каймы губ у пациентов с нарушением углеводного обмена без выявления и учета их предикторов риска?

#### **Заключение о соответствии диссертации критериям «Положение о присуждении ученых степеней»**

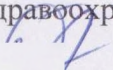
Диссертационное исследование Сениной Валерии Олеговны на тему «Персонализированный подход к диагностике патологии слизистой оболочки рта у пациентов с метаболическим синдромом», выполненное под научным руководством доктора медицинских наук, профессора Усмановой Ирины Николаевны и представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки), является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной для стоматологии задачи – повышение эффективности диагностики патологии слизистой оболочки рта у пациентов с

метаболическим синдром на основании клинико-лабораторных данных, что имеет существенное значение для медицины, а, именно, для стоматологии.


По уровню научной новизны и практической значимости представленное исследование полностью соответствует требованиям п.9 (абзац 2) «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

### Официальный оппонент

Заведующий кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук 3.1.7. Стоматология, профессор

  
Орехова Людмила Юрьевна

Согласна на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных, связанных с работой диссертационного совета

  
Орехова Людмила Юрьевна

«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Тел.: +7 (812) 338-67-99, Факс: +7(812) 338-66-01, сайт email: [rector@1spbgmu.ru](mailto:rector@1spbgmu.ru)

