

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапевтической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Приволжский исследовательский медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации Успенской Ольги Александровны на диссертационную работу Сениной Валерии Олеговны на тему «Персонафицированный 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

Актуальность данной темы обусловлена увеличением частоты возникновения диабета в мире, которая на 2019 год составила 9,8%, толерантность к глюкозе составляет 7,5%, к 2030 году соответственно увеличится на 10,2% и 8,0%, к 2045 году увеличится на 10,9% и 8,6%. Наблюдается мировая тенденция к увеличению распространенности метаболического синдрома в мире.

Анализ данных литературы показал двунаправленную взаимосвязь метаболического синдрома и сахарного диабета (СД) 2 типа на развитие основных стоматологических заболеваний.

Риск развития пародонтита при наличии СД2 типа увеличивается примерно в три раза, уровень развития кариеса зубов взаимосвязан с развитием хотя бы одного компонента метаболического синдрома, при этом у лиц с СД2 типа выявлена корреляция между уровнем глюкозы в слюне и кариесом, доказано влияние повышения возраста, сахара в крови на увеличение кариозного процесса в твердых тканях зубов, кариозный процесс при метаболическом синдроме взаимосвязан с гипергликемией, наблюдается взаимосвязь гиперестезии твердых тканей зубов с СД2 типом. Сахарный диабет влияет на иммунный ответ и микробную инвазию при воспалительных заболеваниях пародонта.

Проявления в полости рта у пациентов с компонентами метаболического синдрома и у диабетиков включают дисфункцию слюноотделения, нарушение заживления, отмечается более высокая распространенность проявлений протезного стоматита, псевдомембранозного кандидоза, среднего ромбовидного глоссита и ангулярного хейлита. Метаболический синдром повышает риск развития рецидивирующего афтозного стоматита. Клинические проявления и осложнения, ассоциированные с сахарным

диабетом включают широкий спектр нарушений в полости рта к которым относят сухость во рту.

Таким образом, усовершенствование персонифицированного подхода к разработке и обоснованию рисков развития патологии слизистой оболочки рта у пациентов на фоне нарушений углеводного обмена актуально на современном этапе развития стоматологии.

### **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. Для реализации цели автор поставила четыре задачи. Все задачи направлены на достижение результативной диагностики рисков. Формулировка цели и задач настоящего исследования логичны. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Положения, выносимые на защиту, соответствуют цели и задачам диссертационного исследования. Практические рекомендации обоснованы и выполнимы.

Исследование проведено на достаточном количестве клинического материала. Так, автором было проведено углублённое клинико-лабораторное обследование 105 пациентов находящихся на диспансерном наблюдении у врача-эндокринолога по поводу метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа. Методом рандомизации пациенты разделены на две основные клинические группы, в группу сравнения. Группа сравнения состояла из 27 пациентов с наличием метаболического синдрома без нарушений углеводного обмена. Первая клиническая группа состояла из 26 пациентов с метаболическим синдромом с нарушением углеводного обмена. Вторая клиническая группа состояла из 52 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Выборка пациентов с наличием рецидивирующих афт полости рта на момент комплексного клинического обследования составила 58 пациентов в возрасте от 25 до 45 лет.

Репрезентативный объем проведенных исследований позволил провести адекватный анализ и современную статистическую обработку полученного материала. Степень достоверности выводов и рекомендаций определяется и применением современных 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 современных методов исследования и статистический анализ полученных данных, вполне обоснована.

Выводы отражают содержание исследования и полностью соответствуют поставленным цели и задачам. Положения, выносимые соискателем на защиту, охватывают полностью объем результатов исследования. Степень достоверности выводов и рекомендаций определяется и применением современных методологических подходов при проведении исследования. Положения, выносимые на защиту, достаточно весомы, соответствуют цели и задачам диссертационного исследования и охватывают полностью объем результатов исследования. Практические рекомендации обоснованы и выполнимы.

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

По теме исследования опубликованы 12 печатных работ, из них 6 работ опубликовано в ведущих научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, 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. Опубл. 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 клинике.

Таким образом, четкая постановка задач исследования, обоснованный выбор методов исследования, большой фактический материал, умело проанализированный и обработанный с помощью современных методик статистической обработки, позволяют считать результаты исследований Сениной В.О. научно обоснованными и достоверными.

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

Автором впервые у пациентов с метаболическим синдромом выявлены изменения показателей гликемического контроля в пробах смешанной нестимулированной ротовой жидкости во взаимосвязи с показателями в крови, что определяет возможности ранней диагностики патологии слизистой оболочки рта. На основании взаимосвязи видового состава уреазопозитивной, молочнокислой и дрожжевой микрофлоры с уровнем pH, глюкозы, уреазы, амиака, свободно-радикального окисления смешанной нестимулированной ротовой жидкости, составом буккального эпителия предложен и внедрен в практическое здравоохранение способ диагностики дисбиоза полости рта у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа (патент № 2813065 РФ. Заявл. 07.11.2023; опубл. 06.02.2024. Бюл. №4).

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.

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

Проведение всестороннего стоматологического осмотра с применением диагностической схемы дало возможность объективно выявить клинические особенности патологии слизистой оболочки рта, оценить состояние гигиены, нарушение микробиологического баланса полости рта, а также изменение уровня pH и процессов свободно-радикального окисления в пробах нестимулированной смешанной ротовой жидкости у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа.

Идентификация факторов риска обеспечивает индивидуализированный подход к выявлению изменений слизистой оболочки рта.

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. Практические рекомендации используются в учебном процессе на ряде кафедр стоматологического факультета ФГБОУ ВО БГМУ, внедрены в практику ряда государственных стоматологических поликлиник г. Уфы.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки**

Диссертационная работа «Персонализированный подход к диагностике патологии слизистой оболочки рта у пациентов с метаболическим синдромом» по формально-сущностному наполнению соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. – Стоматология.

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

Диссертация изложена на русском языке объемом на 143 страницах машинописного текста, включают 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 источника, из них 50 отечественных авторов, 150 иностранных. Результаты исследования отражены в 22 рисунках и в 21 таблице.

На первом этапе исследования автором проведены результаты собственных методов исследований пациентов с нарушением углеводного обмена и в дальнейшем автором были изучены две основные клинические группы и группа сравнения. Автором использовались современные методы диагностики – клинические и лабораторные, которые включали микробиологическую оценку состава уреазопозитивной, молочнокислой и дрожжевой микрофлоры полости рта, методом иммуноферментного анализа оценку уровня рН, глюкозы, уреазы, аммиака ротовой жидкости, состояние свободно-радикального окисления в пробах ротовой жидкости, социологическим методом путем анкетирования изучено качество жизни. Обработка полученных результатов проведена современными методами статистического анализа.

В целом, все методики, использованные в исследовании, современные, высокоинформативные. Работа построена традиционно, написана хорошим литературным языком, последовательно, аргументировано изложен весь материал исследования, достоверность полученных Сениной В.О. данных не вызывает сомнений.

В первой главе представлен подробный анализ современной литературы, в ней излагаются сведения о современном представлении об этиологии, патогенезе, диагностике и клинических особенностях развития основных стоматологических заболеваний.

Во второй главе диссертации представлен дизайн исследования, общая характеристика пациентов с метаболическим синдромом. На 1 этапе проведенное ретроспективное обсервационное обследование пациентов с метаболическим синдромом, дало возможность объективизировать отбор пациентов с нарушением и без нарушения

углеводного обмена, на 2 этапе – комплексное клинико-стоматологическое и лабораторное исследование позволило оценить распространенность основных стоматологических заболеваний, исследовать состояние состава уреазопозитивной, молочнокислой и дрожжевой микробиоты полости рта, уровня рН, глюкозы, уреазы, аммиака и свободно-радикального окисления смешанной нестимулированной ротовой жидкости, состава буккального эпителия, которое в комплексе позволило оценить персонафицировано риски развития патологии слизистой оболочки рта и предложить их практическому здравоохранению.

В исследовании участвовали 105 пациентов в возрасте от 25 до 55 лет, проходивших лечение и диспансерное наблюдение у врача-эндокринолога. Женщины составляли большинство: их количество превышало численность мужчин в 1,9 раза. Дизайн исследования одобрен Этическим Комитетом Башкирского государственного медицинского университета (выписка из протокола № 5 от 15.05. 2024.)

В третьей главе представлена результаты собственных методов исследований пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа.

Четвёртая глава посвящена детальному обоснованию предикторов риска развития патологии слизистой оболочки рта на фоне метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа.

Выводы соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации логически вытекают из полученных при исследовании данных, сформулированы конкретно и выполнимы в практическом здравоохранении.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний к содержанию работы нет. Имеют место быть отдельные опечатки и стилистические неточности, нисколько не влияющие на ее безусловно положительную оценку. В ходе прочтения диссертационной работы возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1. Какими методами Вы определяли наличие *Candida spp.* в полости рта у обследуемых пациентов? Исследовали ли вы для этих целей ротовую жидкость?
2. При исследовании проб нестимулированной ротовой жидкости у пациентов с нарушением углеводного обмена проводилась ли корреляция рН с *Candida spp.*?

### **Заключение**

Диссертационное исследование Сениной Валерии Олеговны на тему «Персонафицированный 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 завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной для стоматологии задачи – повышение эффективности диагностики патологии слизистой оболочки 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 соответствующей требованиям п.9 (абзац 2) «Положения о присуждении

