

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Булкиной Наталии Вячеславовны на диссертацию Будайчиева Гасана Магомед-Алиевича «Клинико-патогенетический подход в программе профилактики и лечения кариеса у детей с сахарным диабетом первого типа», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология.

Актуальность темы исследования

Проводимые с начала 2000 года более чем в ста странах мира под эгидой ООН и ВОЗ эпидемиологические исследования свидетельствуют об увеличении роста заболеваемости сахарного диабета (СД) 1 типа в детской популяции. По данным IDF, к 2016 году в России зарегистрировано более 18,7 тыс. детей и 10,8 тыс. подростков с данной эндокринопатией, при этом темпы ежегодного прироста заболеваемости у детей дошкольного возраста составляют 5%, у подростков – 3%. Усреднённые данные по распространённости СД 1 типа в РФ на 100 тыс. детского населения составляют 55-58 случаев, заболеваемости – 9-10 случаев, летальности – 0,04-0,08 случаев.

Низкая санитарная культура, неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта при отсутствии мотивации к профилактике стоматологических заболеваний, незавершённость процессов минерализации, недостаточная резистентность твёрдых тканей зубов к воздействию кариесогенной микрофлоры, отсутствие сбалансированного рациона питания, генетическая предрасположенность, общее состояние организма ребёнка, недостаточный объём, доступность квалифицированной детской стоматологической помощи, являются одними из ряда общих и местных факторов, которые не позволяют добиться существенного снижения распространённости кариозных поражений зубов.

Увеличение интенсивности и распространённости кариеса у детей с СД 1 типа представляет собой растущую, медицинскую, социальную и экономическую проблему, поэтому вопросы поиска эффективных методов профилактики и лечения кариеса у детей с данной эндокринной патологией, основанные на патогенетических принципах заболевания, являются чрезвычайно востребованными.

Автором диссертационного исследования, по результатам определения уровня кариесрезистентности, саливарного фосфорно-кальциевого обмена, биофизических, цитоморфологических показателей, активности кариесогенной микрофлоры и состояния локального иммунитета,

разработана и реализована патогенетически обоснованная комплексная кариеспрофилактическая программа для детей с различным стажем СД 1 типа. Применение индивидуализированных патогенетических протоколов для лечения кариозных поражений зубов приводит к достоверному уменьшению прироста интенсивности кариеса и обеспечивает высокую клиническую эффективность по сравнению с традиционными схемами лечения. Таким образом, актуальность решаемой автором проблемы не вызывает сомнений.

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

Для детального изучения патофизиологических процессов деминерализации твёрдых тканей зубов при СД 1 типа у детей, автором использованы современные высокочувствительные методы лабораторной диагностики ротовой жидкости, что позволило идентифицировать нарушения фосфорно-кальциевого метаболизма, изменения биофизических, цитоморфологических саливарных показателей и факторов неспецифической защиты на различных стадиях эндокринопатии.

Клинический и лабораторно-диагностический этапы исследования основаны на обширных общеклинических, клинических, иммунологических, биохимических, биофизических методах исследований, которые выполнены у детей с СД 1 типа на различных стадиях заболевания.

Применение оригинальных методик, подробно изложенных в центральной научной печати и внедрённых в лабораторно-клинический процесс, позволяют диагностировать иммуно-метаболические расстройства и определять продолжительность СД 1 типа у детского контингента.

Предложенный автором при проведении лечебно-диагностических мероприятий у детей с СД 1 типа «пациент-ориентированный» подход, базирующийся на междисциплинарном сотрудничестве, современных возможностях клинико-лабораторных исследований, фундаментальных знаниях, а также усовершенствованных диагностических панелях, позволил перейти от традиционной к персонализированной диагностике и дифференциальной тактики лечения с учётом анализа индивидуальных особенностей пациента.

Обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций подтверждается четкой логической последовательностью изложения диссертационной работы. Все положения диссертации объективны и подтверждены использованием современных методов

исследований. Представленный клинический и теоретический материал свидетельствует о высоком научно-методическом уровне диссертационного исследования, анализ полученных результатов убеждает в обоснованности и достоверности полученных фактов.

Значимость полученных результатов подтверждена расширенной современной статистической обработкой материала, что служит убедительным основанием для представленных в диссертации выводов и практических рекомендаций. Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают полученные результаты. Практические рекомендации, представленные в диссертации, отражают наиболее значимые результаты, полученные соискателем в ходе выполнения работы и имеющие значение для современной фундаментальной и клинической медицины.

Степень научной новизны и достоверность результатов исследования

Научная новизна полученных в диссертации результатов не вызывает сомнений, так как в проведённом исследовании Будайчиев Гасан Магомед-Алиевич разработал, аprobировал и реализовал для детей с различным стажем СД 1 типа патогенетически обоснованную комплексную кариес профилактическую программу, базирующуюся на персонифицированном подходе с учётом состояния локального иммунитета и кальций-fosфорного обмена. По результатам лабораторно-клинических и иммунологических исследований, автор сформулировал единый методологический подход к ранней диагностике СД 1 типа по показателям ротовой жидкости. У детей с СД 1 типа, находящихся на различных стадиях эндокринной патологии, соискателем обосновано использование саливарных биологических маркеров для раннего выявления нарушений минерального обмена, определяющих уровень восприимчивости к кариесу.

По результатам оценки минерального обмена и кальций-регулирующих гормонов в ротовой жидкости автором доказательно установлено, что при увеличении стажа эндокринопатии у детей с СД 1 типа отмечаются существенные колебания градиента соотношения $Ca_{общий}/P$, повышение уровня кальция (общего, ионизированного), фосфора, паратгормона при снижении активности щелочной фосфатазы, остеокальцина и 25 гидроксивитамина D, что указывает на замедление процессов реминерализации твёрдых тканей зубов (костного ремоделирования) с преобладанием процессов деминерализации (костной резорбции). Соискателем обосновано, что состояние кальций-fosфорного обмена и

кальций-регулирующих гормонов на различных стадиях развития СД 1 типа целесообразно учитывать при выборе вариантов патогенетической терапии.

У детей с диагнозом «Сахарный диабет 1 типа», в зависимости от стажа заболевания, с учётом показателей ротовой жидкости, автором выявлен масштаб, характер нарушений орального гомеостаза по уровню неспецифического локального иммунитета и степени колонизации кариесогенной микрофлоры, а также изучена прогностическая, диагностическая информативность саливарных показателей кальций-fosфорного обмена и кальций-регулирующих гормонов при возникновении кариесогенных ситуаций в ротовой полости.

Достаточный объём клинического материала ($n=187$), наличие основной профилактической группы и группы контроля, включающих по три подгруппы, применение высокоинформативных клинических, иммунологических, биохимических, биофизических методов лабораторной диагностики, а также обработки полученных результатов современными статистическими методами, подтверждает достоверность проведённого диссертационного исследования. Изложенные в диссертации положения аргументированы современными научными литературными данными, а результаты исследований информативно подтверждены диаграммами, рисунками, таблицами, фотографиями.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Полученные при выполнении диссертационного исследования результаты свидетельствуют, что у детей с СД 1 типа отмечаются нарушения в системе кальций-фосфорного метаболизма, минерализующего потенциала слюны, недостаточность неспецифических факторов локального иммунитета, что необходимо учитывать при составлении индивидуального плана лечебно-профилактических мероприятий с целью повышения качества и достижения стабильных результатов проводимого лечения.

Выявленные диссидентом нарушения метаболической, минерализующей, защитной функции слюны у детей с СД 1 типа позволяют идентифицировать состояние орального гомеостаза как специфическую ситуацию с характерными сдвигами биохимических, иммунологических, биофизических и цитоморфологических показателей.

Автором доказательно установлено, что у детей, страдающих СД 1 типа, выраженность и характер нарушений неспецифического локального иммунитета, минерального обмена и кальций-регулирующих гормонов определяется стажем эндокринной патологии.

Соискатель аргументированно доказал, что динамика изменений саливарного индекса воспаления, коэффициента контаминации микробной флоры, лизоцимной активности, содержания лактоферрина в ротовой жидкости у детей с СД 1 типа может использоваться в качестве оценки эффективности коррекции метаболических нарушений

Научно обоснованный, клинически и лабораторно апробированный метод ранней диагностики СД 1 типа у детей, содержащий результаты изучения уровня стоматологического здоровья и иммунологических, биохимических, биофизических показателей ротовой жидкости, отличается высокой диагностической значимостью, доступностью, атравматичностью, безопасностью проведения, экономической целесообразностью.

Подробно изученная диссидентом дестабилизация механизмов регуляции орального гомеостаза у детей с СД 1 типа, сочетающаяся с расстройством фосфорно-кальциевого обмена, нарушением минерализации слюны, уменьшением неспецифической резистентности, развитием местного иммунодефицитного состояния, объективно соотноситься с клиническими проявлениями в полости рта.

Систематизируя полученные в диссертационной работе результаты, очевидно, что внедрение разработанного автором кариес профилактического комплекса у детей с СД 1 типа, позволит индивидуализировать подход с учётом стажа заболевания, повысить эффективность лечения и профилактики кариозной патологии, добиться стабилизации кариозного поражения и предотвратить дальнейшее развитие кариеса и его осложнений.

Оценка содержания и качества оформления

научно-квалификационной работы

Диссертация структурирована и оформлена в полном соответствии с современными требованиями Государственного стандарта Р.7.0.11-2011. Иллюстративный материал представлен в соответствии с ГОСТ 2.105.

Структура диссертации позволила всесторонне раскрыть комплекс поставленных задач. Диссертация написана в традиционном стиле и изложена на 174 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 41 таблицей, логично, наглядно и содержательно отражающими результаты исследования. Указатель литературы содержит 259 источника (152 отечественных авторов и 107 – зарубежных авторов). Все разделы диссертационной работы представлены в соответствии с требованиями, принятыми для научно-

квалификационных работ. Изложение собственных данных характеризуется четкостью, логичностью и корректностью представления материала.

Во **введении** на основании анализа достаточного количества литературных источников диссертант выделил круг нерешенных проблем по изучению имеющихся представлений об этиопатогенезе деминерализации твёрдых тканей зубов на фоне СД 1 типа у детей, чем обосновал актуальность, социальную значимость и новизну исследования, сформулировал цель и задачи работы, показал практическую значимость полученных результатов, сформулировал основные положения, выносимые на защиту, а также сведения об апробации работы и внедрении её результатов в деятельность лечебных, учебных учреждений.

Глава I «Обзор литературы» написана с привлечением достаточно большого количества фундаментальных и периодических литературных источников как отечественных, так и зарубежных авторов, на основании которых диссидентом проанализированы современные представления об этиопатогенетической концепции кариозных поражений зубов при СД 1 типа. Проанализированы современные аспекты патогенеза кариеса постоянных зубов у детей и подростков, а также подробно освещено современное состояние проблемы специфической и неспецифической эндогенной профилактики кариеса. Обзор литературы весьма обширен, ориентирован на цель и задачи исследования, написан профессионально, включает современные знания по изучаемой проблеме с критическим их анализом, в котором представлено убедительное обоснование выбранной темы диссертационного исследования.

Вторая глава содержит детальное описание лабораторно-диагностических, микробиологических, клинических и статистических методов исследования и отличается логичным построением. Диссидентом представлен и распределён по группам контингент пациентов, сформированных в зависимости от стажа эндокринопатии и объёма кариеспрофилактических мероприятий. Приводится подробная характеристика микробиологических, биохимических, иммунологических, биофизических методов саливodiагностики, а также клинических методов обследования и оценки уровня стоматологического здоровья. Достоверность результатов исследования подтверждается использованием современных информативных методов, значительным объемом фактического материала, полученного в ходе работы, а также его грамотной статистической обработкой.

Последующие **две главы**, освещающие результаты собственных исследований, описаны на 61 странице, причём каждая из глав является самостоятельным исследованием по решению отдельной задачи. Так, **третья глава** содержит информацию о фоновых клинико-лабораторных показателях орального гомеостаза на момент первичного обращения у детей исследуемых

групп. В **четвёртой главе** систематизирована клинико-лабораторная оценка эффективности патогенетической терапии в профилактике и лечении кариозных поражений зубов у детей с различным стажем СД 1 типа.

Заключение диссертации представляет собой развернутое обсуждение полученных результатов исследований и содержит основные положения диссертации. Выводы логически обоснованы, вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным задачам исследования. Значимость для науки и практики полученных результатов несомненна. В целом, заключение рассматриваемой диссертационной работы представляет собой последовательное, логически стройное подведение итогов в связи с целью и задачами, поставленными во введении.

Выводы и практические рекомендации диссидентом аргументированы, доказательно обоснованы. Текст диссертационной работы изложен ясно и доступно, с научной точки зрения достаточно корректно. Основные положения работы сформулированы четко и отражают суть проведенного исследования.

Внедрение результатов исследования

Научные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре стоматологии детского возраста, стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО СтГМУ; кафедре стоматологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ; кафедре стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО ДагГМУ. Практические рекомендации внедрены в клиническую работу стоматологических учреждений различных организационно-правовых форм собственности Ставрополя, Волгограда, Пятигорска, Махачкалы.

Полнота опубликования основных результатов исследования и соответствие автореферата основным положениям диссертации

По материалам диссертации опубликовано 3 учебно-методических пособия, 19 статей и тезисов, в том числе 9 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним. Анализ печатных работ показал, что основные результаты диссертационных исследований были представлены в них в полном объеме.

Замечания

Количество материалов, качество методов, а также объём микробиологических, лабораторно-диагностических, иммунологических и клинических исследований являются достаточными для заключения выводов и научных положений. Тем не менее, как и в каждой творческой работе, в диссертационном исследовании Будайчиева Гасана Магомед-Алиевича имеются определённые отдельные стилистические неточности, опечатки, несогласованные и сложные по восприятию предложения. Указанные недочеты не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке работы и никак не уменьшают научной и практической значимости проведенного исследования. В ходе дискуссии возникли следующие вопросы:

1. Каким образом влияет прогрессивное снижение лизоцимной активности в ротовой жидкости при увеличении длительности СД 1 типа у детей на состояние орального гомеостаза.
2. О чём свидетельствует отсутствие определяющих минерализующий потенциал слюны коллоидно-дисперсных и крупно-дисперсных частиц у детей со стажем СД 1 типа более 5 лет.
3. Уточните, какие этиологические факторы предопределяют высокую распространённость кариозных поражений зубов у детей с длительным стажем СД 1 типа.

Заключение

Диссертационное исследование Будайчиева Гасана Магомед-Алиевича «Клинико-патогенетический подход в программе профилактики и лечения кариеса у детей с сахарным диабетом первого типа», выполненное под руководством доктора медицинских наук, доцента Доменюка Дмитрий Анатольевича, соответствует специальности 14.01.14-стоматология, является самостоятельным завершенным научно-квалификационным исследованием, и вносит весомый вклад в решение актуальной научной задачи современной стоматологии – повышение эффективности лечения кариеса у детей с СД 1 типа с использованием разработанного комплекса патогенетической профилактики и терапии.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертация Г.М.-А. Будайчиева соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции постановления Правительства Российской Федерации №

335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Будайчиев Гасан Магомед-Алиевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 14.01.14 - стоматология.

Официальный оппонент:

Заведующая кафедрой терапевтической
стоматологии федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Саратовский
государственный
медицинский университет имени В. И.
Разумовского»
доктор медицинских наук, профессор
(специальность 14.01.14-стоматология)

Н.В. Булкина

410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112.
Тел: +7(845)227-33-70
E-mail: meduniv@sgmu.ru

«23» марта 2020 г.

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:

Начальник ОК СГМУ



24.03.2020г.