

## **ОТЗЫВ**

**Официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Сатыго Елены Александровны 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**

Сахарный диабет (СД) 1 типа в детском, подростковом возрасте является глобальной и наиболее сложной проблемой медицинской науки, социальной защиты и практического здравоохранения, в связи с чем данная патология находится в ряду национальных приоритетных программ большинства мировых государств, закреплённых международными нормативно-правовыми документами (Сент-Винсентская декларация ВОЗ, 1989; Веймарская инициатива, 1997; резолюция ООН, 2007).

По данным Международной федерации диабета, в 2000 году в мире насчитывалось 395 тыс. детей с СД 1 типа, а в 2017 году общее количество пациентов с инсулинозависимым СД в возрасте до 20 лет возросло до 1 млн 106 тыс., из них – 586 тыс. детей в возрасте менее 15 лет при общей численности детского населения в мире 1,94 млрд. Согласно данных национальных регистров экономически развитых стран мира, за последние десять лет распространенность СД 1 типа у детей выросла на 35,7% (с 59,4 до 80,6 случаев на 100 тыс. детского населения), у подростков на 68,9% (с 108,5 до 183,5 случаев на 100 тыс. подросткового населения) при ежегодном приросте эндокринопатии – 3%.

Ключевые направления медико-социальной работы в отношении СД 1 типа у детей и подростков сосредоточены на ранней диагностике, минимизации осложнений и кризисов эндокринной патологии, компенсации заболевания, а также улучшении качества жизни и социальной активности ребёнка. Несмотря на развитие стоматологии, как науки, в нашей стране и в мире в целом, кариес зубов остаётся одним из самых распространённых заболеваний среди детского населения. Несмотря на преимущественно профилактическое направление современной детской стоматологии, уровень интенсивности и тяжести кариозных поражений зубов остаётся на высоком уровне. Особая мультифакторность развития кариеса у детей с СД 1 типа предопределила чрезвычайно актуальный патогенетический подход в реализации данного направления в современной детской стоматологии, а углублённое изучение данной проблемы будет способствовать разработке

комплексных кариес профилактических мероприятий с учётом персонифицированного подхода. Вне всякого сомнения, актуальной является тема выполненной диссертационной работы, как с позиции получения новых теоретических знаний в патогенезе развития кариозных поражений зубов у детей с СД 1 типа, так и с позиции практической ценности полученных данных в разработке комплексных кариес профилактических программ для клинической стоматологии.

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

Дизайн диссертационного исследования Будайчиева Г.М.-А. представляет собой проспективное, рандомизированное, открытое, перекрёстное, одноцентровое клиническое исследование, реализованное с применением интегративных междисциплинарных подходов. Тактика, базирующаяся на прогнозировании и экстраполировании количественных величин в категориальном поле детской стоматологии, биохимии, микробиологии, иммунологии, позволила расширить информативность каждого метода изучаемой дисциплины.

Степень обоснованности результатов диссертационного исследования Будайчиева Г.М.-А. складывается из нескольких моментов. Во-первых - масштабностью исследования, которое проводилось на следующих клинических базах: кафедра стоматологии общей практики и детской стоматологии ФГБОУ ВО СтГМУ; кафедра пропедевтической и профилактической стоматологии ФГБОУ ВО ДГМУ; Детская стоматологическая поликлиника СтГМУ; Стоматологический центр консультативно-диагностической поликлиники ДГМУ; ГБУ РД «Детская республиканская клиническая больница им. Н. М. Кураева» г. Махачкалы; ГБУЗ МЗ СК «Детская Городская Клиническая Больница им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя; клинико-диагностическая лаборатория ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница»; отделение лабораторной диагностики АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр»; лаборатория кафедры медицинской биохимии, клинической лабораторной диагностики и фармации Института живых систем Северо-Кавказского федерального университета. Во-вторых - репрезентативностью выборки. В исследовании приняло участие 187 детей с диагнозом СД 1 типа. Самостоятельно автором проведено терапевтическое лечение 83 пациентов с СД 1 типа. Параллельно проводилось комплексное клиническое обследование пациентов, адекватные биохимические, биофизические, цитоморфологические, микробиологические и

иммунологические исследования, выполненные с использованием современного сертифицированного, калиброванного диагностического оборудования. Обоснованность проведенных исследований подтверждена 19 научными работами, 9 из них - в рекомендованных ВАК изданиях, 1 работа – в издании, индексируемом международной библиографической базой данных «Web of Science». Все выводы и предложения диссертационного исследования достаточно обоснованы, вытекают из полученных фактов и отражают содержание и основные положения диссертации, которые были представлены на конференциях различного уровня - Российского и регионального. Практические рекомендации, представленные в диссертации, отражают наиболее значимые результаты, полученные соискателем в ходе выполнения работы и имеющие значение для современной фундаментальной и клинической медицины. Всё перечисленное даёт основание заключить, что полученные результаты и сделанные на их основе выводы являются достаточно обоснованными и достоверными.

### **Новизна результатов исследования**

Научная новизна полученных в работе результатов не вызывает сомнений, так как в диссертации Будайчиева Гасана Магомед-Алиевича проведено комплексное стоматологическое обследование, представлены новые данные об особенностях кариесогенной ситуации полости рта и динамике поражаемости зубов кариозным процессом у детей с различным стажем СД 1 типа. Автором установлено, что с повышением стажа эндокринопатии у детей отмечается изменение гигиенического состояния на «удовлетворительное» – у детей со стажем СД 1 типа до года, и «неудовлетворительное» – у детей со стажем эндокринопатии от года до пяти лет и от пяти до десяти лет.

Диссидентом установлены качественные показатели микробной контаминации и количества полиморфно-ядерных лейкоцитов в ротовой жидкости у детей с СД 1 типа, и охарактеризована интенсивность функциональных расстройств в системе орального гомеостаза на этапах развития эндокринной патологии.

Диссидентом, по результатам лабораторно-клинических исследований доказано, что СД 1 типа сочетается с нарушением орального гомеостаза, который проявляется изменением биохимических, биофизических цитоморфологических, микробиологических и иммунологических саливарных показателей.

По результатам исследования параметров фосфорно-кальциевого обмена, маркеров костного метаболизма, биофизических свойств ротовой жидкости, у детей с диагнозом «СД 1 типа» при увеличении стажа

эндокринной патологии соискатель установил прирост уровня общего, ионизированного кальция, неорганического фосфора, паратгормона при снижении активности щелочной фосфатазы, уровня остеокальцина, 25 гидроксивитамина D<sub>3</sub>, скорости слюноотделения, а также сдвига уровня pH в сторону ацидоза. Разнонаправленная динамика изменений в неблагоприятную сторону при увеличении стажа СД 1 типа указывает на существенное замедление синтетических процессов в твёрдых тканях зубов, ускорение процессов деминерализации эмали, снижение функциональной активности слюнных желез, напряжение в работе механизмов регулирования кислотно-основного равновесия в ротовой полости.

Будайчиев Г.М.-А. доказал, что сокращение защитного физиологического потенциала ротовой жидкости для органов полости рта у детей с СД 1 типа провоцирует усиление воспалительных процессов, формирование «замкнутой патогенетической цепи» генерирования (поддержания) кариесогенной ситуации.

Автором убедительно аргументирована, лабораторно доказана и клинически апробирована целесообразность проведения санации полости рта в комплексе лечебно-профилактических мероприятий, направленных на повышения уровня стоматологического здоровья детей с СД 1 типа.

Достоверность исследования подтверждается достаточным объёмом клинического материала (n=187) при наличии основной профилактической группы и группы контроля, включающих по три подгруппы, высокоинформативными иммунологическими, биохимическими, биофизическими методами лабораторной диагностики, а также обработкой полученных результатов современными статистическими методами.

### **Теоретическая и практическая значимость результатов исследования**

Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, вносят существенный вклад в практическую медицину по неинвазивной саливодиагностике СД 1 типа у детей, а также расширяют представления о патофизиологических механизмах развития и течения указанной нозологии. Особой научной ценностью обладает систематизация этиологических факторов, определяющих риск возникновение кариеса у детей с СД 1 типа, позволяя улучшить эффективность кариеспрофилактических мероприятий.

Разработанный, апробированный для практического здравоохранения усовершенствованный персонифицированный метод диагностики СД 1 типа у детей по результатам определения биохимических, биофизических цитоморфологических, микробиологических и иммунологических показателей ротовой жидкости, позволяет повысить информативность

раннего выявления эндокринопатии, оценить эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий, спрогнозировать характер течения заболевания и вероятность развития осложнений.

Установленная автором динамика сдвигов в системе саливарного гомеостаза по показателям кальций-fosфорного обмена, а также неспецифической резистентности у детей с СД 1 типа, определяющаяся стажем эндокринопатии, позволяет обозначить фазу риска в развития различных нозологических форм стоматологических заболеваний (кариес, патология пародонта, заболевания слизистой оболочки полости рта).

Практическая значимость работы сомнения не вызывает. Результаты данного исследования способствуют повышению эффективности комплексной патогенетической профилактики и лечения кариеса у детей с СД 1 типа, стабилизации кариозного процесса, а также предотвращению его дальнейшего развития. Диссертантом с позиции доказательной медицины обоснована и внедрена в практическую деятельность врачей-стоматологов детских патогенетически обоснованная комплексная кариес профилактическая программа, базирующуюся на персонифицированном подходе с учётом стажа СД 1 типа, которая позволила оптимизировать разработку индивидуального комплекса лечебно-профилактических мер.

Таким образом, полученные в диссертационной работе данные могут быть применены при формировании научно-методической базы показателей саливарного гомеостаза у детского населения, позволив эффективно решать такие диагностические задачи как идентификация реактивных сдвигов в системе орального гомеостаза у детей с эндокринной патологией на ранних стадиях заболевания.

### **Оценка содержания и качества оформления научно-квалификационной работы**

Диссертация построена по традиционной схеме. Состоит из введения, обзора литературы, главы характеризующей объекты и методы исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Указатель литературы содержит 152 источника, из них 107 отечественных и 107 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 20 рисунками, содержит 41 таблицу.

Введение, кратко излагающее суть работы: раскрывается актуальность выбранной темы исследования, формулируются пять задач и цель исследования, которая заключается в повышение эффективности комплексной патогенетической профилактики и лечения кариеса у детей с СД 1 типа.

**Глава 1.** «Обзор литературы» даёт полное представление о современном состоянии поднимаемых в работе проблем. Написан с привлечением достаточно большого количества литературных источников как отечественных, так и зарубежных авторов. Диссертантом проанализированы уже имеющиеся литературные данные о современных аспектах патогенеза кариеса постоянных зубов у детей и подростков, а также подробно освещено современное состояние проблемы специфической и неспецифической эндогенной профилактики кариеса.

**Глава 2.** Описание материалов и методов клинических и лабораторных исследований. Использовался комплекс лабораторных и клинических методов исследования: оценка уровня стоматологического здоровья, индексная оценка состояния полости рта, методы саливodiагностики (биохимические, микробиологические, иммунологические, биофизические методы исследования ротовой жидкости).

Результатам собственных исследований посвящены две главы на 61 страницах, каждая из которых представляет собой самостоятельное исследование по решению отдельной задачи: **глава 3** представляет результаты оценки фоновых клинико-лабораторных показателей орального гомеостаза на момент первичного обращения у детей исследуемых групп, **четвертая глава** представляет результаты клинико-лабораторной оценки эффективности патогенетической терапии в профилактике и лечении кариозных поражений зубов; **пятая глава** представляет обсуждение полученных результатов и заключение; 7 выводов и 6 практических рекомендаций для практического внедрения.

Выводы диссертации вполне соответствуют цели и задачам исследования, обладают научной новизной, доказательно обоснованы, сформулированы логично и чётко. В практических рекомендациях детально изложены возможности неинвазивной диагностики эндокринной патологии. Диссертация написана ясным и доступным языком в хорошем литературном стиле, научно вполне корректно. Основные положения диссертации отражают суть проведенного исследования. Работа написана грамотно, хорошим литературным языком, прекрасно иллюстрирована, содержит необходимую информацию для анализа теоретических и практических достижений диссертации. Замечания по содержанию и оформлению диссертации и автореферата не носят принципиального значения и существенно не влияют на общее положительное впечатление от научной работы, как по содержанию, так и по оформлению.

### **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 теме исследования опубликовано 12 статей, из них 9 печатных работ – в научных изданиях, рекомендованных экспертным советом Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки РФ в Перечень рецензируемых изданий для опубликования материалов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, 1 работа – в издании, индексируемом международной библиографической базой данных «Web of Science». Издано 3 учебно-методических пособия. Текст автореферата и публикации автора полностью отражают основные положения диссертационной работы. Работа открывает перспективы дальнейшего развития важного направления в кариесологии детского возраста, в части патогенетического междисциплинарного подхода к совершенствованию профилактики и оказания стоматологической помощи детям с СД 1 типа.

### **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 недочёты 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. Чем обусловлен волнообразный характер изменения уровня лактоферрина в ротовой жидкости при увеличении стажа СД 1 типа у детей.
2. Почему в основе формирования групп исследований вами использовался принцип длительности (стажа) заболевания, а не принцип компенсации и декомпенсации сахарного диабета 1 типа.

3. В работе нередко употребляется термин «иммунометаболический гомеостаз». Уточните, что под этим подразумевается.

4. По вашему мнению, негативные изменения фосфорно-кальциевого обмена в организме ребёнка, страдающего СД 1 типа, являются следствием процессов деминерализации эмали, или выступают в качестве предрасполагающего патогенетического фактора для усугубления клинического течения кариозного процесса в детском организме.

### **Заключение**

Диссертационная работа Будайчиева Гасана Магомед-Алиевича «Клинико-патогенетический подход в программе профилактики и лечения кариеса у детей с сахарным диабетом первого типа», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Доменюка Дмитрий Анатольевича, соответствует специальности 14.01.14-стоматология, является самостоятельным завершенным научно-квалификационным исследованием, направленным на повышение эффективности реализации комплексной кариеспрофилактической программы с применением средств патогенетической терапии в целях уменьшения риска возникновения и профилактики кариеса у детей с СД 1 типа.

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 детской стоматологии  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования «Северо-Западный государственный  
медицинский университет им. И.И. Мечникова»  
доктор медицинских наук, доцент  
(специальность 14.01.14-стоматология)

Е.А. Сатыго

191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41



Сатыго Е.А.

Ученый секретарь Университета  
Бакушкина Н.В.

«25» марта 2020 г.