

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Червинец Юлии Вячеславовны по диссертации Бажутовой Ирины Владимировны на тему: **«Оптимизация персонифицированной клинико-микробиологической подготовки пациентов с хроническим пародонтитом к дентальной имплантации»**, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология, 1.5.11. Микробиология

### Актуальность выполненного исследования

Диссертационное исследование посвящено актуальной проблеме современной стоматологии и микробиологии. Основным осложнением хронического генерализованного пародонтита является потеря зубов и необходимость в дентальной имплантации. При подготовке пациентов к дентальной имплантации важнейшими моментами является достижение стабильной ремиссии, оценка и прогнозирование результатов для снижения рисков развития периимплантита. Деструктивные процессы в тканях пародонта обусловлены влиянием микробиоты, формирующей многокомпонентные биопленки. Особую актуальность исследованию придает тот факт, что классические методы микробиологического исследования не выявляют весь спектр анаэробных и труднокультивируемых бактерий, что требует разработки новых подходов к диагностике и лечению заболеваний пародонта. Значимость работе придает комплексный подход, объединяющий клинико-микробиологические исследования с современными методами машинного обучения и рамановской спектроскопии.

### Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна диссертационного исследования заключается в проведении комплекса исследований, объединяющих клиническую и микробиологическую составляющие при хроническом пародонтите. Особое внимание уделено изучению динамики микробиоты под воздействием различных терапевтических методов, что позволило определить наиболее эффективные стратегии лечения. Разработаны новые подходы к оценке состояния микробиоты пародонтальных карманов. Впервые проведена комплексная оценка биологического разнообразия микробиоты, включающая анализ как постоянных и добавочных, так и случайных компонентов микробных сообществ. Исследование позволило установить, что изменения в составе микробиоты напрямую коррелируют с клиническими проявлениями заболевания. При этом характер этих изменений зависит от типа применяемой терапии и индивидуальных особенностей пациента.

7	№ 1230/02-23-116
листок	26 11 20 25
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации	
тел./факс: +7(846) 374-10-03	

Разработан принципиально новый подход к прогнозированию риска периимплантита с использованием современных моделей машинного обучения, которые позволяют осуществлять персонализированную оценку рисков для каждого пациента.

Внедрены инновационные методы диагностики с применением рамановской спектроскопии, которые открывают новые возможности в оценке состояния тканей зуба, а также позволяют дифференцировать условно-патогенные микроорганизмы и определять их факторы патогенности.

Достоверность полученных результатов обеспечивается масштабным исследованием с достаточным объемом наблюдений, комплексным применением современных методов исследования, включая молекулярно-генетические, микробиологические и спектроскопические. Статистическая обработка данных проведена с использованием передовых программных решений, что гарантирует надежность полученных результатов.

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

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в работе Бажутовой Ирины Владимировны, подтверждена широким анализом результатов отечественных и зарубежных научных данных по теме диссертационной работы, достаточным объемом выполненных исследований, а также современным подходом к выбору методов проведения статистической обработки и анализа результатов, полученных в ходе исследования.

Актуальность, цель, задачи и основные положения диссертационной работы доложены на всероссийских и международных конференциях и конгрессах.

По теме диссертации опубликовано 35 печатных работ, в том числе 17 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертации, в том числе 14 работ категории К1-К2 и журналах, включенных в международные базы данных. Получено 5 патентов РФ на изобретение, 6 свидетельств о государственной регистрации программ для ЭВМ.

#### **Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

В ходе исследования существенно переосмыслено понимание роли микробиологических факторов в развитии патологических процессов при хроническом пародонтите. Микробиологический аспект исследования позволил выявить новые закономерности формирования микробных сообществ в поддесневом пространстве, их влияние на развитие заболевания. Ключевым достижением стало определение роли различных вариантов антимикробной терапии в изменении микроэкологии поддесневого пространства. Впервые установлено, что характер воздействия на микробиоту напрямую влияет на прогноз развития периимплантита.

Значительным прорывом в исследовании стало создание инновационных методов диагностики с применением рамановской спектроскопии. Разработанный способ оценки органического и минерального состава тканей позволяет выявлять ранние признаки хронического пародонтита, но и проводить межвидовую дифференцировку и выявлять факторы патогенности у отдельных представителей микробиоты пародонтальных карманов.

Особое внимание в работе уделено разработке прогностических алгоритмов развития периимплантита с использованием моделей машинного обучения. Созданные алгоритмы учитывают, как клинические проявления, так и микробиологические характеристики состояния пародонтальных карманов.

Существенным вкладом в развитие микробиологической диагностики стало разработка нового способа первичного посева, отделяемого из пародонтальных карманов. Метод позволяет максимально полно выявлять разнообразие микроорганизмов, что существенно улучшает качество диагностики заболеваний пародонта микробной этиологии.

Практическая ценность исследования определяется возможностью комплексной оценки микробиологических и клинических показателей, что позволяет более точно прогнозировать риски развития периимплантита и оптимизировать тактику подготовки пациентов к дентальной имплантации.

Инновационные методы определения факторов патогенности микроорганизмов расширяют возможности лабораторной диагностики и позволяют более точно оценивать клиническое значение различных представителей микробиоты в развитии патологических процессов.

Теоретические и практические достижения внедрены в образовательный процесс ведущих медицинских учреждений, где стали неотъемлемой частью учебного плана. Разработанные методики внедрены в работу микробиологических лабораторий и ведущих стоматологических клиник Самары, Тольятти, Пензы, Саранска и Уфы, что существенно повышает эффективность диагностики и лечения пациентов. Разработанные алгоритмы и методики активно используются в научно-исследовательской деятельности профильных кафедр, способствуя развитию современной стоматологии и микробиологии.

### **Оценка содержания диссертации**

Работа выполнена в традиционном стиле диссертационных исследований. Работа представлена на 380 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Список литературы содержит 360 источников, из них 128 отечественных и 232 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 51 таблицей и 106 рисунками.

Введение представлено анализом отечественных и зарубежных исследований по теме диссертации с обозначением актуальных проблем

современной стоматологии и микробиологии, обозначена степень разработанности темы диссертационной работы, обоснованы и обозначены цель и задачи, обозначена научная новизна исследования с описанием впервые использованных методов, их практической и теоретической значимостью и внедрением в учебно-образовательный процесс, научно-исследовательскую и врачебную работу. Описаны степень личного участия авторов, опубликованные материалы по теме и степень достоверности результатов, обусловленная современными статистическими методами, соответствующие всем принципам доказательной медицины.

Первая глава «Обзор литературы» посвящена анализу современных концепций патогенеза, клинических проявлений и диагностики хронического пародонтита. Детально рассматриваются ключевые аспекты подготовки пациентов к дентальной имплантации. Обсуждаются современные подходы к диагностике и лечению этого заболевания. Особое внимание уделено важности оценки состояния микробиоты десневых карманов пациентов с хроническим пародонтитом.

Вторая глава «Материалы и методы исследования» посвящена описанию дизайна диссертационного исследования, состоящего из клинического, рентгенологического и микробиологического обследования, повторного клинического и микробиологического исследования и клинико-экспериментального исследования. Окончательный анализ выполнен по данным 325 пациентов (139 мужчин и 186 женщин) в возрасте 40–75 лет. Исследование было проспективным, рандомизированным, сплошным и сравнительным. Обозначены критерии включения, невключения и исключения. Особое внимание уделено микробиологическим методам исследования, включая оценку антибиотикорезистентности, инновационные подходы к анализу микробиоты с оценкой их симбиотических связей и индексов разнообразия. Значительное место отведено описанию методик машинного обучения и принципов применения Рамановской спектроскопии. Особое место уделяется разнообразным методам статистического анализа результатов исследования.

Третья глава «Клинико-микробиологические особенности хронического пародонтита у пациентов при подготовке к дентальной имплантации» содержит детальное описание результатов углубленного исследования клинико-микробиологических показателей хронического пародонтита. В ней представлены данные о клинических данных пациентов, биологическом разнообразии микробиоты пародонтальных карманов, взаимосвязи клинических проявлений и микробиологических показателей, проанализированы особенности формирования микробных сообществ. Описаны взаимосвязи выявленных клинических признаков с выделением отдельных представителей микробиоты пародонтальных карманов, а также динамика клинических и микробиологических показателей после проведения различных видов терапии. В конце главы представлены клинические примеры.

Четвертая глава «Прогнозирование риска развития периимплантита у пациентов с хроническим пародонтитом с использованием моделей машинного обучения» посвящена разработке прогностических моделей риска развития периимплантита с использованием методов машинного обучения и современных методов статистической обработки. У пациентов с установленными имплантатами и без имплантатов анализируются взаимосвязь как отдельных клинических признаков, так и их комбинаций. Также анализируется влияние отдельных представителей микробиоты десневых карманов и их комбинаций на риск развития периимплантита. Проводится комплексная оценка клинических признаков, бактериального состава и риска развития периимплантита. Аналогичное комплексное исследование проводится для пациентов с хроническим пародонтитом без имплантатов. Конец главы посвящен разработке комплексной прогностической модели, объединяющей клинические и микробиологические параметры для общей выборки пациентов. Созданные алгоритмы прогнозирования учитывают, как индивидуальные особенности микробиоты, так и клиническую картину заболевания, что существенно повышает точность предсказания риска развития периимплантита у данных групп пациентов.

Пятая глава «Использование рамановской спектроскопии в качестве дополнительного метода оценки состояния тканей зуба и определения свойств микроорганизмов» описывает результаты исследований по определению органического и минерального состава твердых тканей зуба, а также возможности диагностики хронического пародонтита по составу окружающей костной ткани с помощью рамановской спектроскопии. Также описана возможность определения данным методом отдельных факторов патогенности представителей микробиоты пародонтальных карманов и способ их дифференциации между собой.

В заключении описывается краткая характеристика проводимого диссертационного исследования, на основании этого формулируются выводы, которые полностью соответствуют цели и задачам работы. Даются теоретические и практические рекомендации, соответствующие содержанию диссертации.

Результаты исследования, теоретические и практические, интегрированы в учебник «Терапевтическая стоматология» / Д.А. Трунин, М.А. Постников, С.Е. Чигарина [и др.]. – Москва: "ГЭОТАР-Медиа", 2023. С.454-478. Они также внедрены в научно-исследовательскую работу и учебный процесс кафедры «Стоматология» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России, работу Стоматологической клиники Факультета стоматологии ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России. Также результаты внедрены в работу лечебно-профилактическую деятельность врачей стоматологов Автономного учреждения здравоохранения Республиканская стоматологическая поликлиника (г. Уфа); работу ГАУЗ Республики Мордовия «Мордовская республиканская стоматологическая поликлиника» (г. Саранск); ГАУЗ Пензенской области «Пензенская стоматологическая поликлиника» (г. Пенза); работу ГБУЗ Самарской

области «Тольяттинская стоматологическая поликлиника №3» (г. Тольятти), ООО «Центр восстановительной стоматологии» (г. Самара). Практическое применение результатов исследования было также внедрено в работу клинико-диагностической лаборатории Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (г. Самара).

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Бажутовой И.В. выполнена на высоком уровне.

*Замечания по тексту.* Замечаний по тексту не обнаружено.

*Замечания к рисункам и таблицам.* Замечаний не обнаружено.

*Вопросы:*

- В чем заключаются преимущества вашего нового способа первичного посева отделяемого из пародонтальных карманов по сравнению с другими способами?
- Какие факторы патогенности можно выявить у отдельных представителей микробиоты пародонтальных карманов, пользуясь вашим патентом на изобретение?

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат соответствует существующим требованиям, полно отражает содержание диссертации, содержит научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, список, опубликованных автором публикаций и патентов.

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

Таким образом, диссертационная работа Бажутовой Ирины Владимировны на тему: «Оптимизация персонифицированной клинико-микробиологической подготовки пациентов с хроническим пародонтитом к дентальной имплантации», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология, 1.5.11. Микробиология, является самостоятельно выполненной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной проблемы по оптимизации подготовки пациентов с хроническим пародонтитом к дентальной имплантации путем разработки нового подхода, основанного на результатах клинико-микробиологической диагностики и оценки эффективности консервативных методов терапии, с учетом биологического разнообразия и симбиотических свойств микробиоты пародонтальных карманов, что имеет существенное значение для медицины, а именно для стоматологии и микробиологии.

По степени актуальности, научной новизне, практической значимости, объему и достоверности полученных результатов диссертационная работа Бажутовой Ирины Владимировны соответствует требованиям п. «Положения присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024

