

Отзыв

официального оппонента

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры хирургической стоматологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» Шевела Татьяны Леонидовны на диссертационную работу Мовсесян Наринэ Александровны «Одонтогенные инфекционно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учётом антибиоплёточной активности нейтрофилов», представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни, 14.01.14 – стоматология

Соответствие диссертации специальности и отрасли науки, по которой она представлена к защите

Цели, задачи исследования, подробное описание материалов и методов, представленный клинический материал, на основании которого проводилась работа, результаты, полученные при выполнении исследования, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации Н.А. Мовсесян «Одонтогенные инфекционно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учётом антибиоплёточной активности нейтрофилов», соответствуют отрасли — медицинские науки, специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни, 14.01.14 – стоматология (Соответствие специальности 14.01.09 – инфекционные болезни согласно пунктам 1, 2, 3 области исследований паспорта специальности, 14.01.14 – стоматология в соответствии с пунктом 13 области исследований паспорта специальности, утвержденных приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 23 апреля 2018 г. № 116) и профилю Совета по защите диссертаций Д 03.16.01 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Актуальность темы диссертации

В современной медицинской науке значительное внимание уделяется изучению факторов, определяющих возникновение и последующее прогрессирование различных заболеваний. Проблемы профилактики и лечения инфекционных патологий сохраняют свою высокую актуальность и до настоящего времени не имеют окончательного решения в условиях практического здравоохранения. По данным специальной литературы, удельный вес пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области достигает 60% от общего количества лиц, находившихся на лечении в профильных стационарных отделениях. Характерной чертой современных инфекционно-воспалительных процессов данной локализации является их полиэтиологичность, при этом ведущее этиологическое значение

придаётся микроорганизмам. Существующие подходы к антибактериальной терапии ориентированы преимущественно на воздействие на планктонные формы бактерий. Вместе с тем, согласно имеющимся данным, более 70% инфекционных заболеваний ассоциированы с формированием биоплёнок, что убедительно свидетельствует о необходимости разработки новых стратегий антибиотикотерапии и профилактических мероприятий. Кроме того, биоплёнки способствуют хронизации воспалительного процесса и оказывают влияние на течение хронических воспалительных заболеваний. Развитие осложнений и затяжное течение указанных патологий обуславливают увеличение сроков лечения, продолжительности временной нетрудоспособности, а также материальных затрат государства на реабилитационные мероприятия, что определяет высокую социально-экономическую значимость данной проблемы и служит убедительным обоснованием актуальности проведённого исследования. Современные представления об этиологических факторах развития заболеваний диктуют необходимость пересмотра тактики применения антибиотиков. В связи с этим требуется дальнейшая разработка методов диагностики и лечения одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области с учётом актуальных данных об этиологии и патогенезе, что позволит повысить качество оказания медицинской помощи данной категории пациентов.

Таким образом, вышеизложенное позволяет считать тему диссертационного исследования Мовсесян Наринэ Александровны «Одонтогенные инфекционно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учётом антибиоплёночной активности нейтрофилов» в достаточной степени актуальной.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

Следует отметить высокую степень научной новизны результатов, полученных в диссертации Н.А. Мовсесян.

В ходе выполнения диссертационного исследования соискателем впервые установлена динамика этиологической структуры возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их антибиотикорезистентного профиля за десятилетний интервал (2015–2024 гг.), а также доказана способность к биоплёнкообразованию у 74,5% выделенных микроорганизмов.

Автором показано, что длительность стационарного лечения пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области достоверно коррелирует с содержанием в ротовой жидкости sIgA, С3-компонента комплемента, ИФ- γ , ИЛ-8, ФНО- α , а также с уровнем эластазной активности. При этом формирование биоплёнок возбудителями сопровождается значительным повышением концентрации ИФ- γ и выраженным снижением эластазной активности ротовой жидкости, что свидетельствует о

многофакторности патогенеза инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой локализации, в рамках которого степень биоплёночной активности микроорганизмов-возбудителей ассоциирована с выраженностью воспалительной реакции.

На основании результатов лабораторных исследований концентрации цитокинов в ротовой жидкости и способности возбудителей к биоплёнкообразованию получены новые научные сведения о взаимосвязи изученных параметров между собой и с особенностями клинического течения инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, обоснована прогностическая значимость исследуемых цитокинов.

Кроме того, впервые разработаны индексы оценки тяжести инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, основанные на изменениях цитокинового профиля, содержания IgA и эластазной активности ротовой жидкости, позволяющие достоверно выявлять переход воспалительного процесса в осложнённую форму уже в ранние сроки наблюдения (в день госпитализации).

Соискателем впервые продемонстрирована способность аутологичных нейтрофилов крови пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области эффективно разрушать экзополимерный матрикс бактериальных биоплёнок возбудителей при одонтогенных инфекциях, что сопровождается снижением антибиотикорезистентности данных микроорганизмов в среднем в 2 раза по сравнению с исходным уровнем (в составе биоплёнок).

Впервые разработан, научно обоснован и внедрён в клиническую практику алгоритм антибактериальной терапии пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, учитывающий антибиоплёночную активность аутологичных нейтрофилов крови, что позволяет осуществлять персонализированный подход к лечению и повышать эффективность медицинской помощи данной категории пациентов.

Все научные положения диссертации, выносимые на защиту, основаны на новых научных результатах, научно обоснованы, логичны, полностью соответствуют цели, задачам диссертационной.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для достижения поставленной цели Мовсесян Н.А. использован достаточный объем клинического материала, который представлен результатами обследования 216 пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и 80 практически здоровых лиц без видимых признаков инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, не предъявляющих соответствующих жалоб. Автором проведен тщательный подбор пациентов для формирования контрольной и

исследуемых групп.

Объем проведенных исследований, качество и современность используемых методов, в том числе методов статистического анализа, свидетельствуют о достоверности результатов проведенных исследований. Совокупность представленного материала позволила успешно решить поставленную научную задачу по повышению эффективности оказания медицинской помощи пациентам с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области путем разработки алгоритма эмпирической антибактериальной терапии с учетом способности возбудителя формировать биопленки.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Диссертационная работа Мовсесян Наринэ Александровны «Одонтогенные инфекционно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учётом антибиоплёночной активности нейтрофилов» содержит ряд принципиально новых научных знаний и заключается в описании изменений этиологической структуры возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и их профиля антибиотикорезистентности за десятилетний период (2015-2024 гг.) в г. Витебске и Витебской области, установлении факта биопленкообразования у 74,5% выделенных возбудителей, выявлении и описании взаимосвязей между уровнем содержания sIgA, C3-компонента комплемента, ИФ-γ, ИЛ-8, ФНО-α, уровнем активности эластазы в ротовой жидкости и течением инфекционно-воспалительного заболевания челюстно-лицевой области, при этом образование биоплёнок возбудителями заболеваний приводит к существенному повышению уровня ИФ-γ и выраженному снижению эластазной активности ротовой жидкости, доказательстве способности нейтрофилов крови разрушать матрикс бактериальных биоплёнок, что позволило разработать схемы антибактериальной терапии биопленкоассоциированных одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования заключается в разработке индексов оценки степени тяжести инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области на основании изменений цитокинового профиля, содержания sIgA, эластазной активности ротовой жидкости, которые позволяют достоверно дифференцировать в ранние сроки наблюдений (в день госпитализации) переход инфекционно-воспалительного процесса в осложненную форму, что позволяет повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с изучаемыми нозологиями. Также соискателем разработан оптимизированный метод выделения нейтрофилов из венозной крови, позволяющий сократить и удешевить процесс выделения клеток из венозной крови с последующим их

использованием в лабораторных тестах. Разработан алгоритм назначения антибактериальной терапии пациентам с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области на основании антибиопленочной активности нейтрофилов.

Социальная значимость состоит в совершенствовании алгоритмов диагностики и лечения одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, что способствует снижению социальной нагрузки, создаваемой необходимостью госпитализации, лечения и последующей реабилитации пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

Экономическая значимость заключается в сокращении продолжительности стационарного лечения у пациентов в среднем на 1 сутки при внедрении разработанного алгоритма в практическое здравоохранение, что способствует снижению прямых и косвенных расходов на лечение и реабилитацию данных пациентов. Экономическая эффективность от внедрения алгоритма выбора эмпирической антибактериальной терапии составляет 35 962,08 BYN рублей в год (на 01.09.2024 г.).

Научное и практическое значение результатов, представленных в диссертационном исследовании, подтверждено 2 инструкциями по применению, утвержденными Министерством здравоохранения Республики Беларусь, на основании чего получено 11 актов о внедрении результатов исследования в практическое здравоохранение, а также в образовательный процесс в медицинских вузах.

Все вышесказанное свидетельствует о том, что диссертационная работа Мовсесян Наринэ Александровны актуальна в научном, практическом экономическом и социальном плане.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 27 научных работ общим объемом 11,06 авторского листа, в том числе 14 научных работ объемом 8,11 авторского листа, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (одна из них единолично, 0,53 авторского листа), 11 статей и тезисов объемом 2,63 авторского листа в сборниках научных трудов материалов конференций и съездов, 2 инструкции по применению объемом 0,32 авторского листа, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями, представленными в «Положении о присуждении учёных степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь», утверждённым Указом Президента Республики Беларусь № 560 от 17.11.2004 г. (в редакции Указа Президента Республики Беларусь № 190 от 02.06.2022 г.), «Инструкции о порядке оформления квалификационной

научной работы (диссертации) на соискание учёных степеней кандидата и доктора наук, автореферата и публикаций по теме диссертации» от 28.02.2014 г. (в редакции Постановления Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь от 22 августа 2022 г. № 5). Диссертация построена традиционным способом и состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения, списка использованных источников, приложений, включающих 2 инструкции по применению, утвержденные Министерством Здравоохранения Республики Беларусь, 11 актов о внедрении результатов диссертационного исследования в лечебный и образовательный процессы. Список использованных источников включает 187 наименований (из них 103 публикации на русском языке, 84 – на английском), а также список публикаций соискателя, включающий 27 источников. Работа иллюстрирована 15 рисунками и 18 таблицами. Объем диссертации – 135 страниц, из них рисунки занимают 6 страниц, таблицы – 9 страниц, список использованных источников – 24 страницы, приложения – 13 страниц.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, отражает цель, задачи, основные положения диссертации, выносимые на защиту, а также выводы.

Замечания по диссертационному исследованию

В диссертации Н.А. Мовсесян имеются вопросы и замечания, которые не умаляют достоинств выполненной соискателем научной работы и не влияют на общую положительную оценку работы:

1. В работе имеется ряд стилистических и орфографических ошибок, на странице 76 и 78 «флегмона лица».

2. Как отличалось антибиотикотерапия у пациентов с острым периоститом и одонтогенной флегмоной при стандартном лечении?

3. При наборе групп пациентов учитывался ли объем проведения первичной хирургической обработки гнойного очага, своевременность удаления причинного зуба и необходимость вторичного хирургического вмешательства?

4. В списке Ваших публикаций указана статья «Анализ динамики антибиотикорезистентности возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области за период 2001-2016 гг. / А.А. Кабанова, Н.А. Мовсесян // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2018. – №1. – С. 61-66», данная публикация размещена в автореферате А.А. Кабановой на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Возможно данную статью надо было разместить в библиографический список.

Соответствие научной квалификации ученой степени, на которую претендует диссертант

Рецензируемое диссертационное исследование Мовсесян Наринэ Александровны «Одонтогенные инфекционно-воспалительные заболевания

челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учётом антибиоплёночной активности нейтрофилов» представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, соответствует специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни, 14.01.14 – стоматология, представляет законченный квалификационный научный труд. Глубокие знания предмета исследования, а также способность автора их анализировать отражает обзор литературы. Представление материалов исследования отличает структурированность и глубокое осмысление выполняемого исследования. Каждую главу диссертационного исследования завершают четкие, логичные и грамотно сформулированные выводы, которые отражают суть работы. Грамотное формулирование цели и задач исследования, обработка литературных данных, владение современными лабораторными, инструментальными и клиническими методами, грамотное планирование исследования и умение правильно анализировать полученные результаты с учетом современных тенденций, научная новизна и практическая значимость представленных результатов, а также их широкое внедрение указывают на соответствие Н.А. Мовсесян ученой степени кандидата медицинских наук.

Заключение

Диссертационная работа Мовсесян Наринэ Александровны «Одонтогенные инфекционно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учётом антибиоплёночной активности нейтрофилов», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, соответствует специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни, 14.01.14 – стоматология, выполненная при научном руководстве доктора медицинских наук, профессора Жильцова Ивана Викторовича и доктора медицинских наук, доцента Кабановой Арины Александровны, является завершённым научным трудом, содержащим новые научные знания, использование которых направлено на решение важной задачи: повышению эффективности оказания медицинской помощи пациентам с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области путем разработки алгоритма эмпирической антибактериальной терапии с учетом способности возбудителя формировать биопленки и соответствует требованиям ВАК Республики Беларусь, предъявленным к кандидатским диссертациям, а также соответствует требованиям пунктов 20 и 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь от 17 ноября 2004 г. №560 со всеми изменениями и дополнениями, а автор заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук, по специальностям 14.01.09 – инфекционные болезни, 14.01.14 – стоматология за:

- установление факта биопленкообразования у 74,5% возбудителей одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой

области и взаимосвязи биопленкообразования с показателями уровней цитокинов в ротовой жидкости и тяжестью течения изученных нозологий;

- разработку индексов оценки степени тяжести одонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, на основе определения уровней эластазной активности, sIgA и изменений цитокинового профиля в ротовой жидкости пациентов, что может служить дополнительным диагностическим критерием и позволяет дифференцировать переход инфекционно-воспалительного процесса в осложненную форму и тем самым определить тактику проведения первичной хирургической обработки гнойного очага.

- установление способности аутологичных нейтрофилов крови пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области эффективно разрушать экзополимерный матрикс бактериальных биоплёнок возбудителей при одонтогенных инфекциях, что сопровождается снижением уровня антибиотикорезистентности указанных микроорганизмов в среднем в 2 раза по сравнению с исходным уровнем (в составе биоплёнок);

- разработку алгоритма назначения антибактериальной терапии для пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области, учитывающего антибиопленочную активность нейтрофилов крови, что позволит оптимизировать лечение указанных заболеваний и достичь максимальной эффективности терапии.

Выражаю согласие на размещение отзыва официального оппонента на диссертацию Мовсесян Наринэ Александровны «Одонтогенные инфекционно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учётом антибиопленочной активности нейтрофилов» на сайте учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры хирургической
стоматологии учреждения образования
«Белорусский государственный медицинский
университет»

Т.Л. Шевела

«11» сентября 2026 года

