

## ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Члена экспертной комиссии диссертационного совета Д.14.19.589 при КГМА им. И.К. -Ахунбаева и КРСУ им. Б.Н. Ельцина по диссертации Сабирова Азиза Ибрагимовна на тему: «Структурно - функциональное состояние сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 - стоматология.

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету проводить защиту

Представленная Сабировой А.И. кандидатская диссертация на тему: «Структурно - функциональное состояние сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома», соответствует профилю диссертационного совета Д.14.19.589.

Целью исследования является изучить структурно-функциональное состояние сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

1. Изучение состояния тканей пародонта у больных с различной степенью тяжести генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома.
2. Исследование функций эндотелия сосудов при сочетании генерализованного пародонтита и метаболического синдрома.
3. Изучение состояния жёсткости сосудов артериального русла при генерализованном пародонтите различной степени тяжести в сочетании с метаболическим синдромом.
4. Изучение ассоциации компонентов метаболического синдрома с цитокиновым статусом при генерализованном пародонтите различной степени тяжести в сочетании с метаболическим синдромом

Методами исследования для изучения механизма развития болезней пародонта в сочетании с метаболическим синдромом диссертантом было обследовано 200 пациентов: основных 100 человек и контрольная группа 100 человек, в возрасте от 45-60 лет (средний возраст  $51,1 \pm 3,8$  лет) с хроническим генерализованным пародонтитом разной степени тяжести, в полости рта у которых было не менее 20 зубов. Для решения основных аналитических задач исследования, все пациенты были разделены на группы:

1) пациенты, страдающие ГП на фоне МС 2) пациенты, страдающие ГП без МС. Основную группу составили 100 мужчин в возрасте от 45-60 лет (средний возраст  $51,1 \pm 3,8$  лет) с хроническим генерализованным пародонтитом разной степени тяжести и наличием метаболического синдрома. На момент включения в исследование пациенты оказались с несанированной полостью рта. Все 100 больных были с наличием 3-х и более факторов риска ССЗ и имели генерализованный пародонтит. Контрольную группу составили 100 мужчин в возрасте от 45-60 лет, с хроническим генерализованным пародонтитом, но не имевших в анамнезе метаболический синдром.

Содержание диссертационной работы Сабирова А.И. в полной мере отвечает паспорту специальности 14.01.14 – стоматология (п.б. разработка и совершенствование методов организации и оказания стоматологической помощи населению в хроническом генерализованном пародонтитом разной степени тяжести). Исследование включало в себя следующие методы:

1. Определение состояния тканей пародонта (гигиенический индекс, индекс КПИ, индекс ПМА, индекс кровоточивости Мюллемана и рентгенография). 2. Определение уровня сахара крови. 3. Вычисление индекса массы тела, соотношения показателей ОТ/ОБ. 4. Биохимический анализ крови с целью определения уровня жирных кислот и фибриногена. 5. Определение статуса массы ФНО- $\alpha$  и интерлейкина-10. 6. Определение артериального давления пациентов. 7. Исследование жёсткости артериальной стенки и функции сосудистого эндотелия. 8. Исследование вазодилатационной функции эндотелия сосудов.

## **2. Актуальность темы диссертации**

Медицинская и социальная значимость проблемы заболеваний пародонта обусловлена высокой распространенностью и интенсивностью поражения тканей пародонта при формировании хронического генерализованного пародонтита (ГП). У 40% населения после 25 лет встречаются признаки ГП средней и тяжелой степени тяжести, а такие признаки как кровоточивость, отечность десен отмечаются более чем в 2/3 случаев. При сочетанном воздействии различных экзо- и эндогенных факторов возникает своеобразный дистрофически-воспалительный процесс тканей пародонта. На наличие связи между метаболическим синдромом и заболеваниями пародонта указывает целый ряд обзоров.

Наиболее активно в литературе в последние десятилетия обсуждаются взаимоотношения между болезнями пародонта и сердечно-сосудистые заболевания. Основной вопрос, на который в настоящее время нет

однозначного ответа, – это вопрос взаимосвязи этих заболеваний, их течения параллельно или в одной связке. Болезни пародонта и сердечно-сосудистые заболевания имеют много общих факторов риска: метаболический синдром, сахарный диабет, дислипидемия, артериальная гипертензия.

Актуальность проблемы определяет необходимость дальнейшего изучения данного вопроса и тщательного анализа с использованием современных методов диагностики. Выяснение взаимосвязи между генерализованным пародонтитом и общесоматическими нарушениями при метаболическом синдроме может явиться важным основанием для разработки алгоритмов дифференциальной диагностики, лечения и профилактики различных форм пародонтита.

Таким образом, вышеизложенное свидетельствует, о том, что тема диссертационной работы Сабилова А.И. является актуальной.

### **3. Научные результаты**

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для диагностики структурно - функционального состояния сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома, которые помогут в дальнейшем выбрать более эффективный метод лечения.

**Результат 1.** Клиническая оценка стоматологического статуса у больных генерализованным пародонтитом с/без метаболического синдрома. Для клинической оценки больных были проведены ряд обследований таких, как ГИ, КПИ, ПМА, индекс Мюллемана по результатам которых можно полностью адекватно оценить гигиеническое состояние полости рта исследованных больных.

**Результат 2.** Показатели углеводного, липидного и жирового обмена у больных генерализованным пародонтитом с/без метаболического синдрома. При оценке данных показателей было выявлено зависимость тяжести течения ГП от наличия МС, при этом наиболее важными компонентами МС, влияющими на тяжесть течения заболевания явились: уровень САД и ДАД, ОХС, глюкозы сыворотки крови и наличие абдоминального ожирения.

**Результат 3.** Состояние эндотелия сосудов у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и без. Для оценки состояния эндотелия сосудов были использованы показатели эндотелийнезависимой вазодилатации и эндотелийзависимой вазодилатации, в ходе оценки выявлено, что у больных с ГП в сочетании МС по мере нарастания степени тяжести течения заболевания отмечается прогрессивное

ухудшение эндотелиальной функции, которое при тяжёлой степени тяжести в ряде случаев проявлялось парадоксальной реакцией, заключающейся в спазме плечевой артерии. В то же время у больных ГП без МС отсутствовала значимая взаимосвязь между степенью тяжестью ГП и состоянием эндотелия.

**Результат 4.** Анализ артериальной жёсткости у пациентов с генерализованным пародонтитом с/без метаболического синдрома. При данном анализе у больных ГП с МС, в отличие пациентов без метаболических нарушений, при тяжелом течении заболевания отмечалось выраженное повышение жёсткости артериальной стенки, а также тонуса периферических артерий и артериол. При этом тяжесть течения ГП значимо коррелировала с  $AIx$  и величиной  $Sra$ .

**Результат 5.** Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и без. В результате анализа данного статуса, соотношение  $ФНО-\alpha/ИЛ-10$  в данной группе пациентов возрастало менее значительно, что свидетельствовало о сохранности противовоспалительного звена цитокиновой системы.

#### **4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, приведенных в диссертации**

Новые научные результаты, полученные диссертантом, достоверны, что подтверждается данными статистической обработки. Они имеют существенное значение для организации стоматологической помощи больным с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома, использованные автором, адекватны и соответствуют поставленным задачам.

**Результат 1.** У больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома в отличие от пациентов без признаков метаболического синдрома отмечается значимое нарастание симптомов воспалительного поражения тканей пародонта при всех степенях тяжести с увеличением параметров гигиенического индекса, комплексного пародонтального индекса, папиллярно-маргинальноальвеолярного индекса и индекса Мюллемана.

**Результат 2.** У больных с генерализованным пародонтитом тяжесть течения заболевания ассоциировалась с наличием метаболического синдрома. При этом наиболее важными компонентами метаболического синдрома, влияющими на тяжесть генерализованного пародонтита являлись: систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное

однозначного ответа, – это вопрос взаимосвязи этих заболеваний, их течения параллельно или в одной связке. Болезни пародонта и сердечно-сосудистые заболевания имеют много общих факторов риска: метаболический синдром, сахарный диабет, дислипидемия, артериальная гипертензия.

Актуальность проблемы определяет необходимость дальнейшего изучения данного вопроса и тщательного анализа с использованием современных методов диагностики. Выяснение взаимосвязи между генерализованным пародонтитом и общесоматическими нарушениями при метаболическом синдроме может явиться важным основанием для разработки алгоритмов дифференциальной диагностики, лечения и профилактики различных форм пародонтита.

Таким образом, вышеизложенное свидетельствует, о том, что тема диссертационной работы Сабилова А.И. является актуальной.

### **3. Научные результаты**

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение для диагностики структурно - функционального состояния сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома, которые помогут в дальнейшем выбрать более эффективный метод лечения.

**Результат 1.** Клиническая оценка стоматологического статуса у больных генерализованным пародонтитом с/без метаболического синдрома. Для клинической оценки больных были проведены ряд обследований таких, как ГИ, КПИ, ПМА, индекс Мюллемана по результатам которых можно полностью адекватно оценить гигиеническое состояние полости рта исследованных больных.

**Результат 2.** Показатели углеводного, липидного и жирового обмена у больных генерализованным пародонтитом с/без метаболического синдрома. При оценке данных показателей было выявлено зависимость тяжести течения ГП от наличия МС, при этом наиболее важными компонентами МС, влияющими на тяжесть течения заболевания явились: уровень САД и ДАД, ОХС, глюкозы сыворотки крови и наличие абдоминального ожирения.

**Результат 3.** Состояние эндотелия сосудов у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и без. Для оценки состояния эндотелия сосудов были использованы показатели эндотелийнезависимой вазодилатации и эндотелийзависимой вазодилатации, в ходе оценки выявлено, что у больных с ГП в сочетании МС по мере нарастания степени тяжести течения заболевания отмечается прогрессивное

давление, общий холестерин, глюкоза сыворотки крови и наличие абдоминального ожирения.

**Результат 3.** У больных генерализованным пародонтитом с метаболическим синдромом при тяжёлом течении заболевания отмечалось выраженное повышение жёсткости артериальной стенки, а также тонуса периферических артерий и артериол. При этом тяжесть течения генерализованного пародонтита значимо коррелировала с  $A_{ix}$  и величиной  $S_{pa}$ .

**Результат 4.** Выраженность воспалительного компонента генерализованного пародонтита в сочетании с метаболическим синдромом в сравнении у больных при его отсутствии значимо ассоциируется с увеличением концентрации ФНО $\alpha$  (лёгкой –  $6,78 \pm 1,21$  и  $6,54 \pm 1,20$ , средней –  $7,62 \pm 1,36$  и  $6,62 \pm 1,28$ , тяжёлой –  $9,8 \pm 1,57$  и  $8,8 \pm 1,54$ , соответственно), и увеличением ИЛ-10 (лёгкой –  $9,25 \pm 1,05$  и  $8,36 \pm 1,0$ , средней –  $9,4 \pm 0,98$  и  $8,4 \pm 0,86$ , тяжёлой –  $10,7 \pm 1,32$  и  $8,6 \pm 0,95$ , соответственно).

**5. Степень новизны каждого научного результата (положения), выводов соискателя, сформулированных в диссертации**

**Результат 1** – не является новым, так как использованы ранее известные методики анализа и оценки гигиенического состояния полости рта.

**Результат 2** – частично новый, изучено поражение тканей пародонта при наличии МС и без, проведен сравнительный анализ результатов и установлена прямая взаимосвязь степени поражения пародонтитом при наличии у больных метаболического синдрома.

**Результат 3** – частично новый, изучено состояние эндотелия сосудов, и установлена взаимосвязь поражения их с наличием метаболического синдрома у больных с генерализованным пародонтитом.

**Результат 4** – новый, так как проведено исследование состояния артериального русла (артериальной жесткости) с внедрением стандартизированного, более легкого в использовании метод и также установлена прямая связь поражения его при наличии метаболического синдрома, и отсутствие поражения у больных без МС.

**Результат 5** – частично новый, т.к. анализ проведен ранее известными методами, но в ходе исследования, доказано увеличение концентрации ФНО- $\alpha$  в зависимости от тяжести течения процесса и изменение сопутствующее изменение противовоспалительного звена цитокиновой системы при генерализованном пародонтите с МС.

## **6. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи**

Результаты подтверждены научными данными, полученные результаты взаимосвязаны, практические рекомендации построены на выверенных теоретических положениях.

Диссертация содержит ряд новых научных результатов и положений по данной проблеме, имеющих внутреннее единство, что свидетельствует о личном вкладе автора в медицину и стоматологию.

Все разделы диссертационной работы выполнены в последовательной взаимосвязи и подчинены главной цели исследования. Научные положения и выводы основываются на анализе и обобщении полученных результатов исследования и являются их логическим завершением.

Изучение диссертационной работы Сабирова А.И. с полным основанием позволяет заключить, что полученные автором научные результаты характеризуются внутренним единством и взаимосвязью, изложены логично и последовательно.

## **7. Практическая значимость полученных результатов**

Выявлена взаимосвязь компонентов метаболического синдрома со степенью тяжести хронического генерализованного пародонтита, что способствует прогнозированию течения заболевания у пациентов, подбору патогенетически обоснованной терапии с учетом изменений цитокинового статуса, артериальной жесткости и показателей центральной гемодинамики. Диссертантом полученные данные по своевременной диагностике и профилактике хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом могут быть использованы в процессе обучения студентов-стоматологов, врачей-стоматологов и интернистов.

### **Реализация материалов кандидатской диссертации позволила:**

- внедрить стандартизованный простой в использовании метод определения жесткости сосудов артериального русла, для оценки и принятия решения по текущей терапии генерализованного пародонтита при сочетании с метаболическим синдромом.
- обеспечить своевременную, качественную диагностику и терапевтическое лечение пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома.

**Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках:**

Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на:

1. «Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке». 22 апреля 2016г. г. Бишкек Тема: «Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом».

2. III Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы и перспективы развития медицины». Тема: «Взаимосвязь выраженности воспалительного процесса пародонта и показателей артериальной жесткости у больных генерализованным пародонтитом». 11 мая 2016г. г.Омск.

3. На XXVIII-ой Международной научной конференции «Потенциал современной науки» (Российская Федерация, г. Липецк, 28 ноября 2016г.).

4. На Международной научной конференции «Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке», посвященной памяти профессора Китаева М.И. (г.Бишкек, 28 апреля 2017г.).

5. На Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Иссык-Кульская область, с.Сары-Ой, ЦО «Радуга», 3 июня 2017г.).

6. Республиканская научная конференция «Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке», посвященной 25-летию Кыргызско-Российского Славянского университета им. первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина. (г.Бишкек, 27 апреля 2018г.) Тема: «Комплексный периодонтальный индекс и показатели артериальной ригидности у больных генерализованным пародонтитом с эссенциальной гипертензией»

**По результатам реализации получены следующие положительные эффекты:**

- внедрение современных инновационных технологий в диагностике и терапевтическом лечении пациентов с генерализованным пародонтитом;
- доказано, что у больных с МС, в отличие от пациентов без метаболических нарушений, отмечается повышение концентрации ФНО- $\alpha$  по мере нарастания тяжести течения ГП. При этом степень корреляционной согласованности между концентрацией ФНО- $\alpha$  и величиной ГИ составил  $r=0,77$ , что повышает результативность



диагностики генерализованного пародонтита связанный с МС и выбора более эффективного индивидуального метода лечения.

#### **8. Подтверждение опубликованных основных положений, результатов и выводов диссертации**

Содержание диссертации отражено в следующих публикациях автора:

1. **Сабилова, А.И.** Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом. (Обзор) // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2016. Т. 16. № 7. С. 102-105.
2. **Сабилова, А.И.** Взаимосвязь выраженности воспалительного процесса пародонта и показателей артериальной жесткости у больных генерализованным пародонтитом. Сабилова А.И. // Сб. Актуальные вопросы и перспективы развития медицины сборник научных трудов по итогам III международной научно-практической конференции. 2016. С. 139-141.
3. **Сабилова, А.И.** Связь изменений показателей патологии тканей пародонта и артериальной жесткости у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома. // Сб. научных трудов по итогам Международной научной конференции «Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке», посвящённой памяти профессора Китаева М.И. (г.Бишкек, 28 апреля 2017г.)
4. **Сабилова, А.И.** Диагностика скрытой недостаточности правого желудочка при гипоксической легочной гипертензии. Сабилов И.С., Сабилова А.И., Сарыбаев А.Ш., Муркамилов И.Т. Дневник казанской медицинской школы. 2017. № 4 (18). С. 15-19.
5. **Сабилова, А.И.** Артериальная жесткость как показатель сопряженности генерализованного пародонтита и метаболического синдрома. Сабилова А.И., Мамытова А.Б. Аспирант и соискатель. 2017. № 6 (102). С. 39-41.
6. **Сабилова, А.И.** Артериальная ригидность при метаболическом синдроме и генерализованном пародонтите // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2017; 142 (6): 99-104.
7. **Сабилова, А.И.** Взаимосвязь комплексного периодонтального индекса, показателей артериальной жесткости и компонентов метаболического синдрома у больных генерализованным пародонтитом // Вестник КРСУ, 2017. Том 17, №7. С. 65-68.
8. **Сабилова, А.И.** Цитокиновый статус и диастолическая функция левого желудочка у больных эссенциальной гипертензией. Полупанов А.Г., Сабилов И.С., Залова Т.Б., Цой Л.Г., Сабилова А.И., Рысмаева Ф.Т. Профилактическая и клиническая медицина. 2018. № 4 (69). С. 71-77.

9. **Сабилова, А.И.** Минерализация костной ткани у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома. Сабилова А.И., Мамытова А.Б., Муркамилов И.Т., Сабилов И.С. Российский медицинский журнал. 2018. Т. 24. № 1. С. 45-49.
10. **Сабилова, А.И.** Связь изменений показателей патологии тканей пародонта и цитокинового статуса у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома//Вестник МУК, №2 (35) 2018г. с.402-407.
11. **Сабилова, А.И.** Почечная дисфункция и показатели артериальной жесткости у лиц пожилого и старческого возраста. Муркамилов И.Т., Сабилов И.С., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Сабилова А.И., Райимжанов З.Р., Реджапова Н.А., Юсупов Ф.А., Айдаров З.А. Успехи геронтологии. 2018. Т. 31. № 4. С. 549-555.
12. **Сабилова, А.И.** Взаимосвязь показателей артериальной жесткости и выраженности воспалительного процесса тканей пародонта. Сабилова А.И., Мамытова А.Б. В книге: VI Евразийский конгресс кардиологов Сборник тезисов. 2018. С. 7- 10.
13. **Сабилова, А.И.** Взаимосвязь параметров центральной гемодинамики и цитокинового профиля при хронической болезни почек в сочетании с цереброваскулярными заболеваниями. Муркамилов И.Т., Сабилов И.С., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Сабилова А.И., Цой Л.Г., Айтбаев К.А., Реджапова Н.А., Юсупов Ф.А. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 6. С. 65-71.

#### **9. Соответствие автореферата содержанию диссертации**

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования. Автореферат имеет идентичный перевод на кыргызский язык и резюме на английском языке.

#### **10. Акт проверки первичной документации**

Проверка первичной документации диссертационной работы Сабилова Азиза Ибрагимовна на тему: «Структурно - функциональное состояние сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома» оформлены в соответствии с фактическими данными. Первичная документация подтверждает объем и сущность проведенных исследований.

Все исследования зарегистрированы в установленном порядке. Достоверность выполненных исследований подтверждается представленным объемом первичной документации, в котором полностью отражены лабораторно-функциональные данные. Копии опубликованных работ и список выступлений отражают полученные автором научные результаты.

На основании выше изложенного, комиссия по проверке первичной документации подтверждает достоверность научных материалов и результатов, представленных в диссертационной работе.

Рассмотрев представленные документы, рекомендую диссертационному совету Д.14.19.589 при КГМА им. И.К. Ахунбаева и КРСУ им. Б.Н. Ельцина принять к защите кандидатскую диссертацию Сабировой А.И. на тему: «Структурно - функциональное состояние сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – стоматология.

Член экспертной комиссии:

Д.м.н., профессор кафедры хирургической стоматологии с курсом детского возраста медицинского факультета ОшГУ



*[Handwritten signature]*

А.М. Ешиев



Подпись члена экспертной комиссии заверяю:

Ученой секретарь диссертационного совета, к.м.н., доцент Абаскулова Н.А.



Подпись Абаскуловой Н.А. заверяю

*[Handwritten signature]*

К.АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ  
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМ. И.К. АХУНБАЕВА

17.03.2021