

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

доктор фармацевтических наук, доцент

В.В. Тарасов

20 25 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Диссертация «Особенности микробиоты слизистой оболочки полости рта больных красным плоским лишаем» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Дамдинова Баира Шойсороновна, 1995 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2018 году по специальности «Лечебное дело».

В 2021 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.23. Дерматовенерология. Отчислена из аспирантуры в 2024 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2114/ Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научные руководители:

Теплюк Наталия Павловна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Степанов Михаил Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Особенности микробиоты слизистой оболочки полости рта больных красным плоским лишаем», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология, 3.1.7. Стоматология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Дамдиновой Баиры Шойсороновны «Особенности микробиоты слизистой оболочки полости рта больных красным плоским лишаем» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология, 3.1.7. Стоматология является законченной научно-квалифицированной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. В диссертации представлены клинико-anamнестические параллели пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта. В работе проведено исследование микробиоты, дана оценка характеристик микробиоты при различных клинических формах красного плоского лишая. Также разработан диагностический алгоритм и метод комбинированного лечения пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Красный плоский лишай (КПЛ) является хроническим заболеванием неизвестной этиологии, которое характеризуется воспалительным процессом в коже, слизистой оболочки полости рта, а также в других слизистых оболочках, таких как пищевод, половые органы и конъюнктивы, а также ногти.

Являясь хроническим воспалительным заболеванием слизистой оболочки полости рта, и, возможно, других слизистых оболочек, КПЛ слизистой оболочки полости рта (СОПР) привлекает особое внимание. Его распространенность в популяции невелика и варьируется в разных странах от 0,5% до 2%. Патогенез КПЛ СОПР - одна из спорных тем в доказательной медицине, так как он является крайне сложным и многофакторным. При этом было предложено несколько теорий, объясняющих его развитие.

Ряд ученых предполагают, что КПЛ СОПР является аутоиммунным заболеванием, при котором происходит аномальная активация иммунного ответа Т-лимфоцитов против собственных антигенов базального слоя эпителия слизистой оболочки рта, путем

экзогенных или эндогенных антигенов. В результате активации CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, взаимодействующих с антигенами, представленными на поверхности клеток базального слоя орального эпителия, происходит высвобождение цитокинов, таких как интерлейкины и интерферон-гамма, вызывающие воспаление, апоптоз клеток эпителия и деграцию базальной мембраны. Все эти процессы приводят к образованию характерных клинических проявлений КПЛ СОПР, таких как сетчатые белые наслоения, эритема и эрозии слизистой оболочки рта.

Среди экзогенных триггерных факторов, связанных с развитием или обострением КПЛ СОПР, важно отметить стресс, травму, инфекционные заболевания, контакт с аллергенами, прием лекарственных препаратов, стоматологические материалы или ополаскиватели для полости рта.

Вместе с тем, стоит учесть потенциальные трудности в ходе исследования патогенеза КПЛ СОПР и взаимосвязи с микробиотой полости рта, такие как сложность изучения микробиоты и установления причинно-следственных связей.

Таким образом, для разработки персонализированных подходов к лечению, улучшению исходов терапии и повышению качества жизни пациентов, страдающих КПЛ СОПР, целесообразно провести перспективные исследования: путем метода геномного секвенирования и культурального метода, которые дают возможность более подробно изучить микробный состав слизистой оболочки полости рта, что, в свою очередь, может помочь в создании более эффективных лечебных подходов, уменьшению клинических проявлений, улучшению качества жизни пациентов и снижению риска развития рака, ассоциированный с КПЛ СОПР.

Также, требуется подробное изучение микробиоты СОПР для установления взаимосвязи состава микробиоты со степенной тяжести заболевания и клиническими формами КПЛ СОПР, выявить уникальные изменения микробиоты, специфичные для КПЛ СОПР. Значимость изучения микробиоты СОПР заключается в предотвращении прогрессирования

заболевания, а также предупреждения трансформации КПЛ СОПР в плоскоклеточный рак.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

При личном участии автора были проведены анализ результатов обследования, лабораторных данных и их статистической обработки, проведение обработки анкет-опросников, анализ представленных карт. Автором был определен бактериальный состав СОПР пациентов с КПЛ методом геномного секвенирования и культуральным методом с определением чувствительности к антибиотикам, проведен корреляционный анализ полученных результатов состава микробиоты полости рта. Автором проведена обработка полученных данных с применением математико-статистического анализа, интерпретация полученных результатов анализа массивного секвенирования нового поколения. Сформулированы практические рекомендации, опубликованы статьи по теме научно-квалификационной работы, в том числе по основным результатам исследования.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Степень достоверности полученных результатов подтверждается достаточным количеством пациентов, включенных в исследование, наличием групп сравнения, современными методами исследования (метод геномного секвенирования), с использованием методов статистического анализа полученного материала с помощью программного пакета SPSS 27 (IBM) и Jamovi. Использованные методы диагностики информативны и имеют высокую научную обоснованность. Результаты исследования научно обоснованы. Проведена проверка первичной документации (копии историй болезни пациентов, лабораторные данные, фотофиксация, таблица первичных данных). Основные результаты проведенного исследования доложены и обсуждены на международных научно-практических конференциях.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Исследование является оригинальной и принципиально новой научно-практической работой в области диагностики и лечения пациентов с КПЛ СОПР.

Осуществлено комплексное изучение факторов, усугубляющих течение КПЛ СОПР методом порядкового регрессионного анализа, что позволило углубленно рассмотреть и структурировать их по степени влияния на ухудшение состояния заболевания.

Выполнено исследование, нацеленное на анализ микрофлоры слизистой оболочки полости рта при КПЛ в зависимости от степени тяжести и формы данного заболевания, описан таксономический состав микробиоты слизистой оболочки полости рта пациентов с красным плоским лишаем методом 16s рРНК секвенирования (рРНК - рибосомные рибонуклеиновые кислоты), в результате чего выявлены ранее не описанные в источниках и литературе специфические изменения в составе микрофлоры, ассоциированные с различными клиническими проявлениями заболевания.

Также проведено определение чувствительности к антибиотикам и даны рекомендации по проведению рациональной антибиотикотерапии у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта. На основании полученных результатов оптимизирован алгоритм ведения пациентов с диагнозом КПЛ СОПР.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Анализ микробиоты и чувствительности к антибактериальным препаратам выделенных микроорганизмов со слизистой оболочки полости рта пациентов с КПЛ был направлен на улучшение диагностики и лечения. Это способствует снижению риска развития антибиотикорезистентности, формированию хронических и рецидивирующих инфекционных осложнений, и прогрессированию заболевания. Таким образом, применение полученных результатов позволяет оптимизировать алгоритм обследования и лечения пациентов, основанных на коррекции микробиоты, что способствует

повышению эффективности лечения. В свою очередь предложенные алгоритмы ведения пациентов с красным плоским лишаем могут использоваться в повседневной дерматологической практике.

Основные положения научно-квалификационной работы служат развитию методологии и практических рекомендаций в дерматовенерологии и стоматологии при обследовании пациентов с КПЛ СОПР.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность диссертационной работы заключается в подробном раскрытии темы научного исследования. Данная научно-квалифицированная работа развивает и дополняет теоретические и практические положения по исследуемым вопросам. Изложенные автором данные о микробиоте слизистой оболочки полости рта у пациентов с красным плоским лишаем являются основополагающими для дальнейшего изучения данной проблемы.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Дамдиновой Баиры Шойсороновны на тему «Особенности микробиоты слизистой оболочки полости рта больных красным плоским лишаем» внедрены и используются в учебном процессе кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 349 от 15.01.2024 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Дамдиновой Баиры Шойсороновны на тему «Особенности микробиоты слизистой оболочки полости рта больных красным плоским лишаем» внедрены в лечебный процесс отделения дерматовенерологии Клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова УКБ №2 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 347 от 15.01.2024 г.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Особенности микробиоты слизистой оболочки полости рта больных красным плоским лишаем» (исполнитель - Дамдинова Баира Шойсороновна). Выписка из протокола №01-22 очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 20.01.2022 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа Дамдиновой Баиры Шойсороновны «Особенности микробиоты слизистой оболочки полости рта больных красным плоским лишаем» соответствует паспорту специальности 3.1.23. Дерматовенерология, пунктам 1. Эпидемиологические показатели дерматологического профиля. Особенности эпидемиологии дерматозов в различных регионах Российской Федерации. Особенности дерматозов взрослых. Научное обоснование и разработка мероприятий по снижению заболеваемости дерматозов. 2. Этиология и патогенез дерматозов (изучение причинно-следственных связей между генетическими, патоморфологическими, иммунологическими, биохимическими, функциональными особенностями и клиническими проявлениями заболеваний). 3. Вариабельность клинических проявлений дерматозов. Изучение системных проявлений заболеваний кожи. Связь поражений кожи с заболеваниями других органов и систем. Клинико-лабораторные параллели при кожных заболеваниях. Также работа соответствует паспорту специальности 3.1.7. Стоматология, пункту 5. Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики.

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus, 3

иные публикации, 3 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций

Оригинальные научные статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus:

1. Грабовская О.В., Каюмова Л.Н., Никулина А.С., Дамдинова Б.Ш., Шахманова С.И. Проблема диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2022. - Т.25. - №3. - С.229 - 238.

2. Свитич О.А., Теплюк Н.П., Степанов М.А., Вартанова Н.О., Дамдинова Б.Ш. Изучение взаимосвязи между красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта и заболеваниями пародонта: значение микробиоты пародонтальных патогенов и гигиены полости рта// Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2024. - Т.27. - №1. - С.45 - 54.

3. Теплюк Н.П., Степанов М.А., Дамдинова Б.Ш., Тоцаков С.В., Носков С.А., Тутубалина Н.А. Взаимосвязь микробного биоразнообразия и клинических форм красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: Анализ на основе 16S рРНК секвенирования // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2024. - Т.27. - №3. - С.270 - 282.

Иные публикации:

1. Теплюк Н.П., Степанов М.А., Дамдинова Б.Ш., Лазарева П.И. Этиология, клинические проявления и микробиота красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: обзор научной литературы // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2023. - Т.26. - №6. - С.553 - 562.

2. Теплюк Н.П., Степанов М.А., Додина М.И., Дамдинова Б.Ш. Диагностика и лечение поражений слизистой оболочки полости рта: кейс-серия с участием четырех пациентов// Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2024. - Т.27. - №2. - С.349 - 362.

3. Теплюк Н.П., Лепехова А.А., Грекова Е.В., Дамдинова Б.Ш. Фотогалерея. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Часть I. // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2022. - Т.25. - №5. - С.427 - 433.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

- 1) Теплюк Н.П., Грекова Е.В., Дамдинова Б.Ш. «Клинический случай злокачественной трансформации красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта в плоскоклеточный рак»// 80 Международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины». Сборник тезисов. - 2022. - С.140 -141.
- 2) Теплюк Н.П., Степанов М.А., Дамдинова Б.Ш., Вартанова Н.О. // Юбилейная научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановским чтениям 40 лет». Сборник тезисов. - 2023. - С.41 - 42.
- 3) Теплюк Н.П., Степанов М.А., Дамдинова Б.Ш. // 23 Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов «Оценка влияния вирусных инфекций на клиническую картину и тяжесть течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта». Сборник тезисов. - 2023. - С.13.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

красный плоский лишай при изолированном поражении слизистой оболочки полости рта: к вопросу о лечении / Научно-практическая конференция «Дерматовенерология как объект междисциплинарного взаимодействия смежных специалистов в вопросах диагностики и лечения» (г. Москва, 12 ноября 2022 г.).

Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта: клиника, лечение / Научно-врачебная конференция кафедры и клиники кожных и венерических болезней имени В.А.Рахманова Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского (г. Москва, 17 января 2023г.).

особенности микробиоты больных с изолированным поражением слизистой оболочки полости рта при красном плоском лишае/ Научно-практическая конференция с международным участием «Рахмановским чтениям 40 лет» (г. Москва, 12 мая 2023 г.).

Оценка влияния вирусных инфекций на клиническую картину и тяжесть течения

4. Оценка влияния вирусных инфекций на клиническую картину и тяжесть течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / XXIII Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 19-22 сентября 2023 г.).

5. Роль вируса герпеса 1/2 типа и Эпштейн-Барр в развитии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Научно-врачебная конференция кафедры и клиники кожных и венерических болезней имени В.А.Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского (г. Москва, 21 ноября 2023г.).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Дамдиновой Б.Ш. «Особенности микробиоты слизистой оболочки полости рта больных красным плоским лишаем» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.23. Дерматовенерология, 3.1.7. Стоматология.

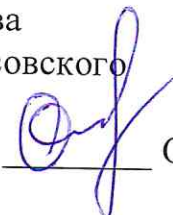
Заключение принято на заседании кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 16 чел.

Результаты голосования: «за» – 16 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 15 от 7 апреля 2025 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой
кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова
Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет)



О.Ю. Олисова