

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор медицинских наук, профессор

Т.А. Демура

« 20 »  2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения заседания кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Клинико-лабораторное обоснование применения пробиотиков, содержащих *Streptococcus salivarius*, для профилактики стоматологических заболеваний» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре терапевтической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Салихова Дилара Ильшатовна, 2000 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончила федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в 2022 году по специальности «Стоматология».

В 2022 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 3.1.7. Стоматология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1933/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2024 году.

С 2024 года работает в должности стоматолога-ортодонта в обществе с ограниченной ответственностью «Кариесу. Нет» по настоящее время.

Научный руководитель:

Бабина Ксения Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры терапевтической 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 «Клинико-лабораторное обоснование применения пробиотиков, содержащих *Streptococcus salivarius*, для профилактики стоматологических заболеваний», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология, принято следующее заключение:

• **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Салиховой Дилары Ильшатовны на тему «Клинико-лабораторное обоснование применения пробиотиков, содержащих *Streptococcus salivarius*, для профилактики стоматологических заболеваний» является законченной научно-квалификационной работой, посвященной одной из актуальных проблем современной стоматологии: совершенствованию методов снижения риска возникновения кариеса и воспалительных заболеваний пародонта с использованием пробиотиков для полости рта, содержащих *Streptococcus salivarius*.

Работа по своему научному уровню, актуальности, достоверности результатов, обоснованности выводов, научной и практической значимости отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Совершенствование имеющихся методов снижения выраженности параметров, характеризующих степень риска развития стоматологических заболеваний, является актуальной задачей современной стоматологии. Во всем мире кариес и воспалительные заболевания пародонта, несмотря на свою предотвратимость, являются наиболее распространенными заболеваниями человека. При этом, несмотря на большие усилия и внедрение комплексных программ профилактики стоматологических заболеваний, в мире, по данным Всемирной организации здравоохранения, на 2019 год зарегистрировано около 2 миллиардов случаев активных кариозных поражений и около 1 миллиарда случаев воспалительных заболеваний пародонта. Это создает высокую материальную нагрузку на системы здравоохранения большинства стран мира.

Поскольку основой развития кариеса и гингивита является дисбаланс микробиоты зубной биопленки, для профилактики данных заболеваний могут быть использованы пробиотики – средства, восстанавливающие микробный баланс.

На сегодняшний день появляются данные, подтверждающие положительное влияние приема пробиотиков на различные показатели стоматологического здоровья, однако их недостаточно для разработки пробиотиков с наиболее эффективным составом и создания единых протоколов их применения. В доступной литературе наиболее распространенные пробиотические штаммы, применяемые в стоматологии, относятся к родам *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. При этом имеются единичные исследования, посвященные изучению влияния пробиотиков на основе штаммов бактерий рода *Streptococcus* (в частности, пробиотических штаммов *Streptococcus salivarius* K12 и M18). Кроме того, недостаточно данных о конкретных

механизмах действия пробиотиков для более целенаправленного применения данной группы препаратов.

Таким образом, использование пробиотиков в качестве средств профилактики кариеса и гингивита является актуальной и перспективной, но недостаточно изученной темой.

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

Автором проведен анализ актуальных литературных данных, на основании которых были сформулированы цель и задачи исследования и разработан дизайн. Салиховой Д.И. был самостоятельно осуществлен отбор пациентов для участия в исследовании, дана оценка значений гигиенического и пародонтальных индексов, значений скорости нестимулированного слюноотделения, проведен сбор образцов слюны для иммуноферментного анализа. Автор также принимал участие в проведении иммуноферментного анализа для определения концентрации секреторного иммуноглобулина А. Автором разработан медико-социологический опросник по оценке знаний о пробиотиках и отношения к их использованию, проведены анализ и обобщение полученных данных клинической, лабораторной и медико-социологической частей исследования, и их последующая статистическая обработка. Основные результаты исследования оформлены автором в публикациях, представлены на научно-практических конференциях и внедрены в клиническую и учебную деятельность.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов, полученных в ходе исследования, определяется достаточным объемом клинического (значения гигиенического и пародонтальных индексов, скорость нестимулированного слюноотделения) и лабораторного (концентрация секреторного иммуноглобулина А в слюне) материала, включением достаточного числа пациентов. Статистическая обработка результатов исследования проведена в соответствии с принципами доказательной медицины с помощью программного обеспечения R-statistics

(версия 3.6.0. от 26 апреля 2019 г. со следующими пакетами: "doBy", "rstatix", "stats", а также в RStudio версии 1.2.1335 2009-2019 г.). Выводы и практические рекомендации закономерно вытекают из полученных результатов.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Проведена оценка влияния пробиотиков для полости рта, содержащих *Streptococcus salivarius*, на клинические и лабораторные показатели. Установлено влияние приема пробиотиков на основе *Streptococcus salivarius* K12 на концентрацию секреторного иммуноглобулина А в слюне и скорость слюноотделения. Выявлено влияние приема пробиотиков на основе *Streptococcus salivarius* K12 и M18 на значения гигиенического индекса. Также получены данные о влиянии пробиотиков на основе *Streptococcus salivarius* M18 на клинические показатели воспаления десны. Кроме того, проведена оценка влияния увеличения продолжительности приема на получаемые результаты, а также на стабильность достигнутого эффекта по окончании периода выведения. Получены актуальные данные об уровне знаний о пробиотиках и отношении к их использованию среди студентов стоматологического факультета и врачей-стоматологов. Установлена взаимосвязь между уровнем знаний о пробиотиках и отношением к их использованию.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Полученные данные о влиянии применения пробиотиков на скорость нестимулированного слюноотделения, значения гигиенического индекса, признаки воспаления десны и концентрацию секреторного иммуноглобулина А в слюне могут быть применены с целью разработки усовершенствованных протоколов профилактики кариеса и воспалительных заболеваний пародонта с применением средств, содержащих в своем составе пробиотические штаммы.

Данные медико-социологической части исследования могут быть основанием для внедрения курса о пробиотиках в студенческую учебную программу и проведения обучающих семинаров для преподавателей стоматологических факультетов.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Основные положения диссертационного исследования отражены в 4 работах, опубликованных в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed).

Полученные в исследовании данные позволяют дополнить имеющуюся информацию о влиянии пробиотиков для полости рта на различные показатели стоматологического здоровья, а также являются основой для изучения эффективности пробиотических штаммов *Streptococcus salivarius* K12 и M18 в стоматологических целях. Результаты медико-социологической части исследования определяют необходимость включения в студенческую образовательную программу курса о пробиотиках, а также проведение дополнительных обучающих семинаров для повышения квалификации преподавателей.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты исследования «Клинико-лабораторное обоснование применения пробиотиков, содержащих *Streptococcus salivarius*, для профилактики стоматологических заболеваний» внедрены в лечебный процесс кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), акт о внедрении № 492 от 16.09.2024 г.; внедрены в учебный процесс кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Терапевтическая стоматология», читаемой студентам по направлению подготовки (специальности) 3.1.7. Стоматология, акт о внедрении № 502 от 16.09.2024 г.

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

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Клинико-лабораторное обоснование применения пробиотиков, содержащих

Streptococcus salivarius, для профилактики стоматологических заболеваний». Выписка из протокола Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 23-24 от 19.09.2024 г.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа соответствует пунктам 1, 2, 8 направлений исследований паспорта научной специальности 3.1.7. Стоматология.

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

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 4 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах (Scopus, PubMed), 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus, PubMed:

1) The effect of oral probiotics (Streptococcus salivarius K12) on the salivary level of secretory immunoglobulin A, salivation rate, and oral biofilm: a pilot randomized clinical trial / K. Babina, D. Salikhova, M. Polyakova [et al.] // Nutrients. – 2022. – Vol. 14. – №5. – P. 1124. – doi: 10.3390/nu14051124 [Scopus, PubMed];

2) Knowledge and attitude towards probiotics among dental students and teachers: a cross-sectional survey / K. Babina, D. Salikhova, M. Polyakova [et al.] // Dentistry journal. – 2023. – Vol. 11. – №5. – P. 119. – doi: 10.3390/dj11050119 [Scopus, PubMed];

3) Antigingivitis and antiplaque effects of oral probiotic containing the Streptococcus salivarius M18 strain: a randomized clinical trial / K. Babina, D. Salikhova, V. Doroshina [et al.] // Nutrients. – 2023. – Vol. 15. – №18. – P. 3882. – doi: 10.3390/nu15183882 [Scopus, PubMed];

4) A three-month probiotic (the Streptococcus salivarius M18 strain) supplementation decreases gingival bleeding and plaque accumulation: a randomized

clinical trial / K. Babina, D. Salikhova, I. Makeeva [et al.] // Dentistry journal. – 2024. – Vol. 12. – №7. – P. 222. – doi: 10.3390/dj12070222 [Scopus, PubMed].

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Салихова, Д.И. Оценка влияния оральных пробиотиков (*Streptococcus salivarius* K12) на уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне, скорость саливации и зубной налет / Д.И. Салихова. – Текст: непосредственный // Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицинская весна – 2022» / Под редакцией авторов. – Москва: ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), 2022. – С. 598-613.

2) Салихова, Д.И. Оценка влияния пробиотиков для полости рта, содержащих *Streptococcus salivarius* K12, на скорость образования зубного налета, скорость слюноотделения, уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне: пилотное рандомизированное клиническое исследование / Д.И. Салихова. – Текст: непосредственный // Сборник материалов XLV (45) Итоговой научной конференции молодых ученых МГМСУ имени А.И. Евдокимова / Под общей редакцией Н.И. Крихели – Москва: ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России, 2023. – С. 76-77.

3) Салихова, Д.И. Знания о пробиотиках и отношение к их использованию в медицинской практике: опрос преподавателей и студентов стоматологического факультета / Д.И. Салихова, К.С. Бабина. – Текст: непосредственный // Современная концепция стоматологической действительности – 2023: сборник трудов Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной юбилею сотрудничества медицинского института РУДН и Ташкентского государственного стоматологического института / Под общей редакцией Н.Т. Бутаевой. – Москва: ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы, ТГСИ, 2023. – С. 53-54.

4) Salikhova, D. The effect of oral probiotics containing *Streptococcus salivarius* K12 on secretory immunoglobulin A levels in saliva, salivary flow rates,

and plaque scores / D. Salikhova, K. Babina. – Текст: непосредственный // Сборник материалов I Конгресса Международного общества клинической физиологии и патологии / Под общей редакцией В.И. Попадока. – Москва: ФГАОУ ВО РУДН имени Патриса Лумумбы, 2023 – С. 15-18.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Влияние пробиотиков на здоровье полости рта / Студенческая билингвальная научная олимпиада “BrainStom”, Москва, 2022 г.;

2) Оценка влияния пробиотиков для полости рта, содержащих *Streptococcus salivarius* K12, на скорость образования зубного налета, скорость слюноотделения, уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне: пилотное рандомизированное клиническое исследование / 45-я Итоговая научная конференция молодых ученых МГМСУ имени А.И. Евдокимова, Москва, 2023 г.;

3) Оценка влияния пробиотиков для полости рта, содержащих *Streptococcus salivarius* K12, на скорость образования зубного налета, скорость слюноотделения, уровень секреторного иммуноглобулина А в слюне: пилотное рандомизированное клиническое исследование / XIV научно-практическая конференция молодых ученых «Научные достижения современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», Москва, 2023 г.;

4) Знания о пробиотиках и отношении к их использованию в медицинской практике: опрос преподавателей и студентов стоматологического факультета / Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых, посвященная юбилею сотрудничества медицинского института РУДН и Ташкентского государственного стоматологического института «Современная концепция стоматологической действительности – 2023», Москва, 2023 г.;

5) The effect of oral probiotics containing *Streptococcus salivarius* K12 on secretory immunoglobulin A levels in saliva, salivary flow rates, and plaque scores / I

Конгресс Международного общества клинической физиологии и патологии (ISCPP2023), Москва, 2023 г.

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 Салиховой Дилары Ильшатовны «Клинико-лабораторное обоснование применения пробиотиков, содержащих *Streptococcus salivarius*, для профилактики стоматологических заболеваний» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.


Заключение принято на заседании кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 20 чел.

Результаты голосования: «за» – 20 чел., «против» – нет, «воздержалось» – нет, протокол № 3 от 8 октября 2024 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры терапевтической стоматологии
Института стоматологии имени Е.В. Боровского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)

 Э.Г. Маргарян