

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента Мандра Юлии Владимировны, доктора медицинских наук, профессора, директора института стоматологии, профессора кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Еварницкой Натальи Ростиславовны на тему «Оценка особенностей течения воспалительных заболеваний пародонта у больных с COVID-19 инфекцией на основе анализа качественных и количественных показателей ротовой жидкости», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.016.06 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Еварницкой Натальи Ростиславовны «Оценка особенностей течения воспалительных заболеваний пародонта у больных с COVID-19 инфекцией на основе анализа качественных и количественных показателей ротовой жидкости» представляет собой исследование особенностей течения воспалительных заболеваний пародонта на фоне течения коронавирусной инфекции COVID-19. Целью диссертационного исследования является создание критериев ранней диагностики предклинических изменений, на основе анализа биохимических исследований сыворотки крови и ротовой жидкости, а также оценки состояния тканей пародонта в период течения инфекции COVID-19.

Согласно результатам эпидемиологических исследований, частота встречаемости воспалительных заболеваний пародонта неуклонно растет. Задача профилактики воспалительных заболеваний пародонта актуальна как никогда, ведь данное заболевание негативно сказывается на качестве жизни пациентов. Более того, исследования показывают наличие связи между воспалительными заболеваниями пародонта и риском развития диабета, сердечно-сосудистых, респираторных и других системных заболеваний.

Эпидемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 поставила перед медициной, и стоматологией, в частности, массу вопросов: есть ли связь между воспалительными заболеваниями пародонта и течением COVID-19? Если да, то в чем заключается механизм связи между данными двумя нозологиями?

Учитывая современные научные достижения в области пародонтологии, до сих пор не существует ясно утвержденных алгоритмов для диагностики воспалительных заболеваний пародонта и их особенностей в сочетании с другими заболеваниями. Совокупность данных факторов делает тему диссертации важной и актуальной для современной медицины, но требующей дальнейших научных исследований.

А поскольку неинвазивная высокоспецифичная диагностика становится приоритетом современной медицины, исследование ротовой жидкости представляет особый интерес для науки как метод экспресс-диагностики патологических состояний организма.

### **Научная новизна исследования**

С помощью клинических, инструментальных и лабораторных методов впервые было проведено комплексное обследование состояния

тканей пародонта у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне течения COVID-19 инфекции средней тяжести.

Впервые было проведено описание биохимических параметров сыворотки крови, ротовой жидкости, а также водородного показателя полости рта среди пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, а также у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне инфекции COVID-19 средней тяжести.

По сравнению с группой контроля, было получено, что в ротовой жидкости у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта отмечаются значительно более высокие уровни аланинаминотрансферазы, креатинина, лактатдегидрогеназы, общего белка, аспартатаминотрансферазы и водородного показателя.

Исследование показало, что у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта и инфекцией COVID-19 отмечались высокие значения индекса РМА, показатели которого снижались после проведенного лечения инфекции COVID-19.

В результате проведенных исследований впервые выявлена корреляция между изменениями в биохимическом анализе сыворотки крови и ротовой жидкости: показатели креатинина, щелочной фосфатазы и мочевины в сыворотке крови коррелируют с показателями креатинина, щелочной фосфатазы и мочевины в ротовой жидкости.

Установлено, что ротовая жидкость имеет потенциал не только в качестве метода диагностики воспалительных заболеваний пародонта, но еще и как неинвазивный метод экспресс-диагностики патологических состояний организма.

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

Диссертационная работа Еварницкой Н.Р. выполнена на высоком уровне методической и методологической подготовки. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, обоснованы и достоверны, что основано на использовании репрезентативной выборки, адекватном дизайне исследования и статистической обработке полученных данных, в соответствии с принципами доказательной медицины.

Клинический этап работы включал общеклиническое обследование и сбор анамнеза 165 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, в том числе и 49 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне течения инфекции COVID-19 средней тяжести. Протяженность и выраженность воспалительной реакции десны оценивали с помощью папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса. В рамках исследования было набрано 165 проб сыворотки крови и 330 проб ротовой жидкости с целью проведения биохимического анализа набранных проб, а также оценки водородного показателя ротовой жидкости.

Методы статистической обработки данных разнообразны и полностью соответствуют задачам исследования.

Результаты исследования представлены в виде таблиц, иллюстрированы рисунками, которые отражают основные результаты работы. Полученные выводы, сделанные диссидентом, являются достоверными и подтверждаются большим объемом клинического материала и проведенных лабораторных исследований. Более того, исследование предлагает практические рекомендации, которые основаны на научных фактах.

Таким образом, достоверность результатов диссертационного исследования Еварницкой Н.Р. подтверждается использованием современных методов исследования, широким объемом клинических данных и правильной статистической обработкой полученных результатов.

### **Значимость полученных авторов результатов для науки и практики**

Научно-практическая значимость диссертационной работы Еварницкой Н.Р. заключается в подтверждении рабочей гипотезы о том, что течение инфекции COVID-19 негативно сказывается на состояние тканей пародонта, а ротовая жидкость, в свою очередь, имеет потенциал не только в качестве метода диагностики воспалительных заболеваний пародонта, но еще и как неинвазивный метод экспресс-диагностики патологических состояний организма.

На основании полученных результатов проведенного исследования обоснован и реализован на практике подход к улучшению диагностики и профилактики как воспалительных заболеваний пародонта, так и заболеваний в организме в целом.

### **Личный вклад автора**

Клинические и лабораторные этапы исследования выполнялись на базе клинического центра челюстно-лицевой, пластической хирургии и стоматологии (г. Москва, ул. Вучетича, д. 9а), а также на базе клинического центра COVID-19 МГМСУ (г. Москва, ул. Кусковская, 1а), где автором самостоятельно было проведено обследование пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, в том числе, и пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне течения инфекции COVID-19 средней тяжести, находящихся на стационарном лечении в клиническом центре COVID-19 МГМСУ. Автор лично проводила анкетирование, осмотр полости рта и оценку пародонтологического статуса, забор смешанной слюны для

биохимического исследования, оценку водородного показателя полости рта, лабораторное исследование биохимических параметров крови и ротовой жидкости. Диссертантом самостоятельно проведены анализ и статистическая обработка результатов, описаны результаты, что позволило сформулировать выводы и практические рекомендации. Автором написаны статьи по результатам диссертационного исследования.

**Апробация результатов исследования, в том числе публикации  
в рецензируемых изданиях**

По материалам диссертации опубликовано 8 научных публикаций, в том числе 6 из них в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, и 2 статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus. Основные положения работы доложены, обсуждены на научно-практических конференциях и симпозиумах.

**Общая характеристика работы**

Диссертационная работа представлена в виде рукописи на русском языке объемом 139 машинописных страниц. Состоит из введения, обзора литературы, характеристик материалов и методов исследования, глав с результатами собственных исследований и обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 43 отечественных и 191 иностранных источника. Диссертация иллюстрирована 20 таблицами и 43 рисунками.

**Соответствие содержание авторефера основным положениям и  
выводам диссертации**

Автореферат полностью отражает основные положения, этапы и результаты диссертационного исследования. В нем отражены основные положения, этапы, результаты научной работы, выводы и практические рекомендации. Автореферат содержит все необходимые разделы, что позволяет читателю полностью ознакомиться с содержанием диссертации.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов  
диссертационной работы**

Результаты исследований Еварницкой Н.Р. можно рекомендовать для включения в образовательные программы обучения студентов, ординаторов и врачей-стоматологов при обучении и повышении квалификации по специальности «Стоматология».

**Замечания по диссертационной работе**

Замечаний к диссертационной работе нет.

В порядке дискуссии прошу ответить на следующие вопросы:

- 1) В результатах вашего исследования были получены корреляционные зависимости пороговых показателей ротовой жидкости и сыворотки крови. Как Вы видите дальнейшее развитие данного направления работы?
- 2) Возможно ли объяснить наличие корреляционных связей между отдельными параметрами?

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Еварницкой Натальи Ростиславовны на тему «Оценка особенностей течения воспалительных заболеваний пародонта у больных с COVID-19 инфекцией на основе анализа качественных и количественных показателей ротовой жидкости», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. – Стоматология (медицинские науки), выполненная под научным руководством академика РАН, профессора, доктора медицинских наук Янушевича Олега Олеговича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой обосновано решение актуальной научно-практической задачи, а именно повышение эффективности комплексного обследования пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, имеющей важное значение в медицине.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Еварницкая Наталья Ростиславовна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

Директор института стоматологии,  
профессор кафедры терапевтической стоматологии  
и пропедевтики стоматологических заболеваний  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук (3.1.7. Стоматология), профессор

Юлия Владимировна Мандря

Согласен на обработку персональных данных

Подпись профессора Мандря Ю.В. заверяю

Проректор по научно-исследовательской и клинической работе  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
к.м.н., доцент



Иван Иванович Гордиенко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3  
Телефон: +7(343)214-86-71; e-mail: usma@usma.ru

при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-

стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Делегатская ул., д.20, стр.1, г. Москва, 127473)

### СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Еварниковой Натальи Ростиславовны соискателя ученой степени на тему: «Оценка особенностей течения воспалительных заболеваний пародонта у больных с COVID-19 инфекцией на основе анализа качественных и количественных показателей ротовой жидкости» по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание.	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента	Занимаемая должность в организации	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях
Мандра Юлия Владимировна	Доктор медицинских наук, профессор, специальность 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)	Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации	Профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, директор Института стоматологии	<p>1. Клинические и патологические особенности стоматологических проявлений новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 у пациентов старших возрастных групп /Е.А. Семенова, Ю.В. Мандра, В.В. Базарный [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2022. – Т.18. - № 2. – С. 80-86.</p> <p>2. Нарушение баланса антигенных и нейрогенных полипептидов ротовой жидкости при переломах верхней челюсти / В.В. Базарный, Ю.В. Мандра, М.А. Коленкин [и др.] //Уральский медицинский журнал. – 2023. Т. 22. - №1. – С.57-62.</p> <p>3. Диагностическая эффективность определения некоторых белков митохондриального пути апоптоза в ротовой жидкости при возраст-ассоциированных заболеваниях полости рта / В.В. Базарный, Ю.В. Мандра, М.А. Коленкин [и др.] //Клиническая лабораторная диагностика. – 2023. – Т. 68. - №9. – С. 518-526.</p> <p>4. Маркеры ротовой жидкости в оценке клеточного старения при возраст-ассоциированных стоматологических синдромах</p>

/В.В. Базарный, Ю.В. Мандра, Е.А. Семенцова  
[и др.] // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т.19.  
– № 2. – С. 11-15.

5. Значение саливарной поли (ADP-  
РИБОЗА)-полимеразы в оценке  
возрастзависимых патологических процессов в  
полости рта / В.В. Базарный, М.А. Коленкин,  
Л.Г. Полуптина, А.Ю. Максимова, Е.А.  
Семенцова, Ю.В. Мандра // Биомедицинская  
химия. – 2023. Т. 69. – №2. – С. 125-132.

Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Согласен на обработку персональных данных

Доктор медицинских наук, профессор

«12 » октябрь 2023г.

Подпись профессора Мандра Ю.В. заверяю

Проректор по научно-исследовательской и клинической работе  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный  
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
к.м.н., доцент



Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования  
«Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес организации: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3  
Тел (343) 214 86 71, сайт <https://usma.ru>  
E-mail: usma@usma.ru

И.И. Гордиенко

