

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Беленовой Ирины Александровны на диссертационную работу Алигаджиевой Гиили Давлятбековны на тему: «Комплексный анализ рецидивов стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших ковид (COVID-19)», представленную в диссертационный совет 21.2.016.07 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Пандемия COVID-19 затронула значительную часть населения мира. Это означает, что количество пациентов, перенесших данное заболевание и потенциально подверженных риску развития рецидивов стоматологических проблем, постоянно растет. Перенесенная коронавирусная инфекция оказывает существенное воздействие на различные системы организма, включая иммунную. Нарушение иммунного ответа может приводить к повышенной восприимчивости к инфекциям и обострению хронических заболеваний, в том числе и в полости рта.

В ряде исследований отмечается наличие характерных изменений в полости рта у пациентов с COVID-19, таких как ксеростомия (сухость во рту), глоссит, стоматит и др. Данные проявления могут создавать благоприятную среду для развития или обострения стоматологических заболеваний.

Вопрос о долгосрочном влиянии COVID-19 на состояние полости рта пациентов остается недостаточно изученным. Необходимы дополнительные исследования для выявления факторов риска, механизмов развития рецидивов и разработки эффективных стратегий профилактики и лечения.

Понимание особенностей развития и течения стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших COVID-19, позволит врачам-

стоматологам оптимизировать тактику лечения, профилактики и реабилитации, а также повысить качество оказываемой медицинской помощи.

Таким образом, комплексный анализ рецидивов стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших COVID-19, является актуальной и важной задачей, направленной на улучшение стоматологического здоровья населения в постковидную эпоху. Результаты исследования будут способствовать разработке научно обоснованных рекомендаций для практической стоматологии и повышению эффективности профилактических и лечебных мероприятий.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Положения, выносимые на защиту, представляются обоснованными, поскольку они опираются на известные патофизиологические механизмы, связанные с COVID-19 (воспаление, влияние на сосуды, иммунный ответ) и их потенциальное воздействие на ткани полости рта. Однако, необходимо подтверждение этих положений эмпирическими данными, представленными в диссертации.

Выводы, сделанные на основе результатов исследований, представляются логичными и подтверждают выдвинутые положения. Практические рекомендации, сформулированные на основе выводов, представляются логичными и полезными для пациентов, перенесших COVID-19. Они направлены на улучшение гигиены полости рта, стимуляцию слюноотделения, снижение воспаления и улучшение эмоционального состояния.

Научная новизна работы

Рассмотрение различных аспектов (кариес, пародонт, слизистая, гигиена) делает работу комплексной и актуальной.

Использование биомаркеров слюны ФРЭС-А, антител IgG и IgA к трансклутаминазе в данной области представляет собой инновационный

подход к диагностике и мониторингу последствий COVID-19. Особенно ценно изучение ФРЭС-А, связывающего воспаление и ангиогенез с проблемами пародонта. Выявление факторов, способствующих возвращению стоматологических проблем после COVID-19, имеет важное практическое значение для разработки профилактических мер. Аргументация связи через снижение слюноотделения и ухудшение питания зуба является важным вкладом в понимание патогенеза. Учет психоэмоционального фактора в уходе за полостью рта в постковидный период – важный и часто упускаемый аспект. Выдвижение гипотезы о нарушении проницаемости слизистой и роли иммунного ответа на антитела к трансклутаминазе как причине этих явлений – новаторская попытка связать иммунологические процессы с клиническими проявлениями.

В целом, представленное исследование обладает значительной научной новизной. Использование биомаркеров слюны, комплексный подход к изучению долгосрочных последствий COVID-19 и выявление взаимосвязей между различными факторами (физиологическими, иммунологическими и психологическими) делают работу важным шагом в понимании влияния COVID-19 на стоматологическое здоровье. Идентификация новых мишеней для профилактики и лечения заболеваний тканей ротовой полости у пациентов, перенесших COVID-19, также представляет собой ценный вклад.

Научно-практическая значимость результатов исследования

Диссертация направлена на решение важной и актуальной научной задачи – выявление особенностей влияния перенесенной коронавирусной инфекции на стоматологическое здоровье пациентов и разработку подходов к диагностике и профилактике рецидивов стоматологических заболеваний у этой категории лиц. Исследование имеет практическую значимость, так как его результаты могут быть использованы для улучшения качества стоматологической помощи пациентам, перенесшим COVID-19.

Исследование вносит вклад в понимание взаимосвязи между перенесенным COVID-19 и рецидивами стоматологических заболеваний, раскрывая потенциальные факторы, такие как иммунная и сосудистая дисфункция, изменения в слюне и уровень стресса. Это углубляет существующие знания о влиянии COVID-19 на здоровье человека. Выявленные закономерности и взаимосвязи создают основу для будущих научных исследований. Они послужат отправной точкой для изучения конкретных механизмов влияния COVID-19 на стоматологическое здоровье, разработки новых методов профилактики и лечения. Исследование учитывает широкий спектр факторов, от иммунологических до поведенческих, для оценки риска рецидивов. Это позволяет получить более полную картину взаимосвязи COVID-19 и стоматологических заболеваний.

Результаты позволяют врачам-стоматологам адаптировать лечение и профилактику для пациентов, перенесших COVID-19, учитывая особенности их иммунного статуса, слюноотделения и уровня стресса. Это ведет к персонализированному подходу и повышению эффективности лечения. Знание конкретных факторов риска рецидивов (иммунная и сосудистая дисфункция, изменения в слюне, стресс) позволяет разрабатывать индивидуальные профилактические меры для пациентов с учетом их рисков. Это способствует предотвращению рецидивов и улучшению долгосрочного стоматологического здоровья. Регулярный мониторинг состояния пациентов, перенесших COVID-19, позволяет своевременно выявлять признаки рецидивов и начинать лечение на ранних стадиях. Это улучшает прогноз, снижает затраты на лечение и предотвращает развитие более серьезных осложнений. Предоставление информации пациентам о повышенном риске рецидивов после COVID-19 мотивирует их к более тщательному соблюдению гигиены полости рта и регулярным визитам к врачу-стоматологу. Это повышает ответственность пациентов за свое здоровье и способствует профилактике заболеваний. За счет выявления групп риска и разработки целевых профилактических мер, исследование позволяет оптимизировать

распределение ресурсов в системе здравоохранения, направляя их на пациентов, нуждающихся в более интенсивном наблюдении и лечении.

В целом, исследование обладает высокой научно-практической значимостью, так как расширяет фундаментальное понимание влияния COVID-19 на стоматологическое здоровье, а также предоставляет конкретные инструменты и рекомендации для улучшения клинической практики и профилактики стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших COVID-19.

Общая характеристика диссертации

Обоснование актуальности выполнено на высоком уровне. Четко обозначена проблема: негативное влияние COVID-19 на состояние тканей ротовой полости и развитие «постковидного синдрома» в стоматологии. Проблема подкреплена ссылками на авторитетные исследования и статистические данные о глобальном масштабе пандемии и ее последствиях. Указаны конкретные проявления COVID-19 в полости рта: язвы, воспаления, кандидоз, ксеростомия и их связь с развитием кариеса, пародонтита и других патологий. Подчеркивается недостаточная изученность отдаленных последствий COVID-19 для стоматологического здоровья, что убедительно обосновывает необходимость проведения исследования. Аргументировано показано, что симптомы COVID-19 в полости рта могут значительно снижать качество жизни пациентов и требовать специализированного лечения.

Текст хорошо структурирован и подкреплён ссылками на научные источники. Данное исследование имеет важное значение для развития стоматологии и улучшения качества жизни пациентов, перенесших COVID-19.

Цель исследования сформулирована четко и конкретно, направлена на оценку эффективности диагностики рецидивов стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших COVID-19.

Задачи логично вытекают из цели исследования и охватывают различные аспекты проблемы.

Глава «Обзор литературы» демонстрирует высокий уровень проработки и анализа актуальных научных данных. Четкая структура, логичное изложение материала и использование авторитетных источников (с обширным списком литературы) позволяют читателю получить полное представление об эпидемиологии, этиологии и патогенезе COVID-19. Особенно ценным является рассмотрение различных механизмов воздействия вируса на организм, включая влияние на иммунную систему, гемоглобин и эндотелий, а также обсуждение роли витамина D и глутатиона. Особенно ценна информация о разнообразии симптомов, от бессимптомного течения до тяжелых осложнений, а также данные о поражении различных органов и систем организма. Подчеркивание влияния COVID-19 на психическое здоровье и наличие сопутствующих хронических заболеваний углубляет понимание проблемы.

В главе подробно описаны разнообразные проявления COVID-19 в полости рта, начиная от язв и налета на языке и заканчивая нарушениями вкуса и обоняния, герпетическими высыпаниями, кандидозом и проблемами с пародонтом. Охват симптомов не просто широкий, но и конкретный, что позволяет получить четкое представление о возможных последствиях инфекции. Информация подкреплена многочисленными ссылками на научные исследования, что свидетельствует о серьезном подходе к подготовке материала и повышает доверие к представленным данным. Использование ссылок на различные исследования позволяет при желании углубиться в тему и самостоятельно изучить первоисточники.

В главе также рассматриваются как ранние проявления COVID-19 в полости рта, так и более поздние осложнения, включая влияние медикаментозного лечения на состояние слизистой оболочки. Упоминание о новых патологических состояниях, ассоциированных со стоматитом после

перенесенного COVID-19, отражает современное состояние знаний в этой области. Автор не ограничивается простым перечислением симптомов, а стремится объяснить механизмы их возникновения, например, проникновение вируса через ACE2-рецепторы в тканях ротовой полости или влияние дефицита витамина B12. Это помогает лучше понять патогенез COVID-19 и его влияние на ротовую полость. В этом разделе главы подчеркивается важность соблюдения мер предосторожности и гигиены полости рта в период пандемии, а также указывает на необходимость своевременного обращения к специалистам при появлении соответствующих симптомов.

Раздел главы, посвященный биохимическим исследованиям слюны, у пациентов, перенёвших COVID-19, представляет собой всесторонний, тщательно обоснованный и актуальный обзор. Он объединяет иммунологические, гормональные, ферментные и протеомные данные, подкреплённые обширной литературой, и подчёркивает клиническую значимость полученных результатов. Текст читается плавно, логически построен и обладает высокой научной ценностью. В целом, раздел заслуживает высокой оценки и может выступать в качестве фундаментального ресурса для дальнейших исследований и практических рекомендаций в стоматологии и смежных медицинских областях.

Раздел главы, описывающий изменения в крови пациентов с COVID-19 является сильной, информативной и практико-ориентированной частью обзора. Он не только систематизирует основные изменения в крови, но и связывает их с клиническими последствиями, включая стоматологическую реабилитацию.

Заключение подчеркивает важность дальнейших исследований в данной области, что свидетельствует о критическом подходе автора к анализу литературы. Раздел хорошо структурирован, написан ясным и понятным языком, что делает его полезным и информативным для широкого круга читателей.

В рекомендательных целях, для улучшения восприятия текста в обзоре литературе есть ряд предложений:

Добавление графических элементов (таблицы с частотой наблюдаемых изменений, схемы патогенетических механизмов) ещё сильнее визуализировало бы информацию.

Для разделов обзора 1.1 и 1.2, например, было бы полезно добавить:

- Таблица 1 – основные эпидемиологические показатели (число случаев, смертность, тестирование) по континентам;
- Таблица 2 – распределение рецепторов ACE2/TMPRSS2 в тканях (источники: Human Protein Atlas, scRNA-seq);
- Схематическое изображение пути входа вируса (ACE2 → TMPRSS2 → S-protein cleavage).

В конце каждого из 7 разделов можно было бы включить 2–3 пункта-ключевых выводов для удобного быстрого ознакомления.

Описание ACE2 встречается дважды в разных абзацах, как и сведения о «цитокиновом шторме». Сократить повторения, объединить в единый блок.

Смешаны англоязычные аббревиатуры (RAA-система), русские (ренин-ангиотензин-альдостероновая система), иногда без расшифровки. Привести единую терминологию: «рена-ангиотензиновая-альдостероновая система (РААС)» и использовать её далее.

Внутри текста нет подзаголовков, что усложняет навигацию.

Используйте буллет-списки для перечисления симптомов, органов-мишеней, факторов риска. Это повысит читаемость.

Глава «Материалы и методы исследования» представляет собой образец тщательного и последовательного подхода к научному исследованию. Автор демонстрирует глубокое понимание принципов проведения клинических исследований, начиная с четко сформулированных критериев включения и исключения участников, что обеспечивает репрезентативность выборки.

Четко определены критерии включения и исключения участников исследования. Указан размер выборок для основной и группы сравнения. Предоставлена информация о распределении участников по полу и возрасту.

Особого внимания заслуживает детальное описание методик клинического обследования, охватывающее все аспекты стоматологического здоровья – от состояния твердых тканей зубов и пародонта до слизистой оболочки рта. Использование стандартизированных индексов и методов оценки позволяет обеспечить объективность и сопоставимость полученных данных.

Впечатляет включение в исследование психологических вербально-коммуникативных методик, что свидетельствует о комплексном подходе к оценке влияния COVID-19 на качество жизни пациентов. Тщательно разработанная авторская анкета позволяет выявить важные аспекты, связанные с эмоциональным состоянием, социальными последствиями и изменениями в поведении пациентов.

Лабораторные исследования смешанной слюны, с подробным описанием протокола забора и анализа биохимических показателей, добавляют глубину и объективность исследованию. Использование современных методов, таких как ИФА, позволяет оценить концентрацию ключевых маркеров, связанных с воспалением и регенерацией тканей.

Раздел о методиках статистического анализа демонстрирует высокий уровень подготовки авторов в области биостатистики. Использование разнообразных статистических методов, включая многофакторный логистический регрессионный анализ и корреляционный анализ, позволяет выявить важные взаимосвязи между изучаемыми параметрами и оценить значимость полученных результатов.

В целом, глава «Материалы и методы исследования» представляет собой убедительное свидетельство научной строгости и методологической точности, что является залогом получения достоверных и значимых результатов исследования. Глава хорошо структурирована и содержит необходимую

информацию для понимания методологии исследования. Однако, есть ряд моментов, которые можно было бы улучшить для повышения ясности и научности работы:

- необходима более четкая формулировка определения «рецидива». Каковы критерии оценки рецидива для каждого из перечисленных стоматологических заболеваний (дефекты твердых тканей, пародонтит, поражения слизистой)?

- после первого упоминания термина рекомендуется использовать сокращения, а не писать каждый раз полное название (например, COVID-19 вместо «ковид (COVID-19)»).

В главе «Результаты собственных исследований» диссертант представила собственное исследование воздействия COVID-19 на состояние полости рта.

Автор рассмотрела широкий спектр параметров, включая кариес, некариозные поражения, состояние пародонта, слизистую оболочку рта и языка, биохимические показатели слюны и психологическое состояние пациентов. Наличие группы сравнения позволило более точно оценить влияние COVID-19, исключая другие факторы. Использование ANOVA, корреляционного анализа и других методов повысило надежность выводов.

Автору удалось выявить ряд статистически значимых изменений и взаимосвязей между перенесенной инфекцией, показателями слюны, клиническими проявлениями и психологическим состоянием пациентов. Особенно важным является установление взаимосвязей между уровнем антител к трансаминазам, индексом КПУ, субъективными ощущениями пациентов (сухость во рту) и объективными признаками (гиперемия десен). Это открывает перспективы для разработки новых подходов к диагностике и лечению осложнений в полости рта после COVID-19.

Исследование подчеркнуло важность комплексного стоматологического наблюдения и профилактической помощи пациентам, перенесшим COVID-19.

При анализе этой главы созрели рекомендации, которые позволят улучшить дальнейшие исследования:

- Исследование проводилось через 12 и 36 месяцев после перенесенной инфекции. Было бы интересно проследить динамику изменений на более ранних сроках после COVID-19, чтобы выявить наиболее ранние признаки поражений полости рта.

- Влияние сопутствующих заболеваний (например, сахарного диабета) и вредных привычек (курение) на состояние полости рта могло быть дополнительно оценено и учтено в анализе.

- Более осторожная интерпретация корреляционных связей, учитывая, что они не доказывают причинно-следственные отношения.

В целом, представленная диссертация представляет собой ценный вклад в изучение влияния COVID-19 на состояние полости рта. Сильной стороной работы является комплексный подход к исследованию, охватывающий различные аспекты – от эпидемиологии и патогенеза до клинических проявлений, биохимических изменений и психологического состояния пациентов. Тщательный анализ литературы демонстрирует глубокое понимание автором проблемы и умение работать с научными источниками. Четкая методология и использование современных статистических методов обеспечивают достоверность полученных результатов.

Несмотря на ряд предложенных улучшений, диссертация вносит значительный вклад в стоматологическую науку и практику. Она подчеркивает важность комплексного стоматологического наблюдения и профилактической помощи пациентам, перенесшим COVID-19, и служит отправной точкой для дальнейших исследований в этой актуальной области. Работа обладает высоким научным потенциалом и представляет интерес для широкого круга специалистов, включая стоматологов, врачей общей практики и исследователей.

Список литературы оформлен в соответствии с установленными стандартами. Принципы корректного цитирования материалов соблюдены.

Структура и содержание автореферата соответствуют требованиям Высшей аттестационной комиссии и адекватно представляют ключевые аспекты диссертационной работы.

Публикации по теме диссертации

Обширный объем данных представлен в исследовании, включающем 18 публикаций. Из них 5 статей опубликованы в изданиях, входящих в перечень ВАК Министерства образования и науки РФ.

Замечания по содержанию и оформлению диссертации

Несмотря на наличие отдельных незначительных недочетов, которые, безусловно, не влияют на общую оценку, научная новизна и практическая значимость исследования не вызывают сомнений.

К автору имеется ряд вопросов для уточнения представленных данных:

1. Было ли лечение, полученное пациентами, стандартизированным. Использовались ли одинаковые протоколы лечения для обеих групп?

2. По какому принципу формировались группы? Как отбирались люди в группу сравнения (например, из числа пациентов поликлиники, обратившихся за стоматологической помощью до или после пандемии)? Как отбирались пациенты, переболевшие ковид (COVID-19) МКБ-X: J18.9, проходившие лечение в стационарных условиях?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Алигаджиевой Гиили Давлятбековны на тему «Комплексный анализ рецидивов стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших ковид (COVID-19)», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Ахмедова Гаджи Джалалутдиновича по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки), является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных диссертантом исследований разработаны теоретические

положения. Диссертация вносит значительный вклад в стоматологическую науку и практику. Она подчеркивает важность комплексного стоматологического наблюдения и профилактической помощи пациентам, перенесшим COVID-19, и служит отправной точкой для дальнейших исследований в этой актуальной области. По своей значимости, научной новизне, полученным результатам и практической значимости диссертация Алигаджиевой Гиили Давлятбековны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ №1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Алигаджиева Гиили Давлятбековна, заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор Беленова И.А.
(3.1.7. Стоматология)

Подпись д.м.н., профессора Беленовой И.А. заверяю.

Начальник Управления кадров

С.И. Скорынин

« 23 » марта

2020

В диссертационный совет 21.2.016.07

при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет медицины»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Долгоруковская ул., д.4, г. Москва, 127006)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по кандидатской диссертации Алигаджиевой Гиили Давлятбековны, соискателя ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Комплексный анализ рецидивов стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших ковид (COVID-19)» по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация. Ученое звание (при наличии)	Полное название и адрес организации, являющееся основным местом работы официального оппонента (на момент представления отзыва)	Занимаемая должность в организации (на момент предоставления отзыва)	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет, желательно по теме оппонируемой диссертации)
Беленова Ирина Александровна	Доктор медицинских наук, 3.1.7. Стоматология (медицинские науки). Профессор	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.И. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Воронеж.	Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии	1. Предиктивная диагностика COVID-19 у пациентов с проявлениями во рту/ И.А. Беленова, Хрячков В.И., Попова О.Б. и др. В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессору Исааку Михайловичу Окману. Казань, 2024. - С.159-163. 2. Предиктивная диагностика коронавирусной инфекции COVID-19 на стоматологическом приеме/ И.А. Беленова, В.И. Хрячков, О.Б. Попова и др.// Институт стоматологии. - 2024. - № 1 (102). - С. 74-76. 3. Проявления стоматологической патологии: корреляция с тяжестью течения инфекции, вызванной COVID-19, отдаленные результаты/ И.А. Беленова, В.И. Хрячков, О.Б. Попова и

