

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Токмаковой Светланы Ивановны 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. Актуальность настоящей работы обусловлена нарастающей проблемой рецидивов стоматологических заболеваний в контексте пандемии COVID-19 и её долгосрочных последствий для здоровья населения.

COVID-19, являясь мультисистемным заболеванием, оказывает воздействие на различные органы и системы, включая иммунную систему. Изменения в иммунном статусе, вызванные вирусом SARS-CoV-2, могут опосредованно влиять на состояние полости рта и предрасполагать к рецидивам стоматологических заболеваний. Рецидивы кариеса, заболеваний пародонта, слизистой оболочки и других стоматологических патологий часто связаны с нарушением слюноотделения, баланса микробиоты полости рта, снижением местного иммунитета и изменением регенеративных процессов. Предполагается, что COVID-19 может усугублять эти факторы, приводя к увеличению частоты и тяжести рецидивов.

Пандемия вызвала глобальные проблемы в области здравоохранения. В настоящее время недостаточно данных о долгосрочных последствиях COVID-19 для стоматологического здоровья. Существует потребность в детальном исследовании взаимосвязи между перенесенной инфекцией и возникновением рецидивов стоматологической патологии. Необходимо определить специфические факторы риска, приводящие к этим осложнениям.

Увеличение частоты рецидивов заболеваний полости рта после перенесенного COVID-19 может значительно снизить качество жизни пациентов, увеличить затраты на лечение и потребовать разработки новых, более эффективных стратегий персонализированной профилактики и терапии с учетом индивидуальных особенностей пациентов.

Таким образом, комплексный анализ рецидивов стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших COVID-19, представляет собой актуальную задачу для практической стоматологии, решение которой

позволит улучшить качество стоматологической помощи и повысить уровень здоровья населения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Обоснованность научных положений и выводов не вызывает сомнений, поскольку в работе представлен достаточный объем клинико-лабораторных исследований. Были проведены клинические, психолого-вербально-коммуникативные и биохимические исследования у 133 пациентов, из которых 82 пациента, перенесли COVID-19, а 51 пациент аналогичной возрастной группы не имели его в анамнезе. Изучали клинические индексы (КПУ, ОНІ-S, API, PI, SBI), pH слюны, скорость саливации, а также образцы смешанной слюны для иммуноферментного анализа (фактор роста сосудистого эндотелия изоформа А, антитела к IgA- и IgG-трансглутаминазе).

Объем проведенных исследований позволил провести адекватный анализ и статистическую обработку полученного материала. Сопоставление клинических и лабораторных данных, а также анализ тенденций в их динамике позволили достоверно обосновать и подтвердить положения, выносимые на защиту, сформулировать сопутствующие выводы и практические рекомендации.

Представляется логичным утверждение, что COVID-19 может являться фактором, способствующим развитию кариеса вследствие изменения объема и качества слюны. Однако следует помнить, что кариес многофакторный процесс, и COVID-19 – лишь один из возможных. Обоснованным является установленное негативное влияние COVID-19 на ткани пародонта и слизистую оболочку посредством воспалительных процессов и ангиогенеза, осуществляемых с участием фактора роста VEGF-A. Воздействие COVID-19 на эмоциональное состояние и, как следствие, на качество гигиены полости рта в краткосрочной перспективе представляется вполне оправданным, так как психологический стресс может снижать мотивацию к поддержанию должного уровня гигиены.

Выводы соотносятся с поставленными задачами, представляются логичным развитием защищаемых положений и подкреплены результатами исследования, включающими увеличение индекса КПУ, прогрессирование клиновидных дефектов, повышенные значения гигиенических и пародонтальных индексов, наличие поражений слизистой оболочки и изменения в скорости слюноотделения.

Практические рекомендации (регулярные осмотры, поддержание гигиены рта, ограничение сладких продуктов, использованию скребка для

языка, стимуляции нормального слюноотделения) в целом кажутся обоснованными, логически вытекают из выводов диссертации и определяют конкретные пути их реализации в условиях стоматологического приема. Они направлены на коррекцию последствий COVID-19, улучшение гигиены и ухода. Предложения по мониторингу уровня IgA-транслугтаминазы и фактора роста эндотелия сосудов, лечению заболеваний пародонта и работе с психологом выглядят вполне оправданными и могут быть полезны пациентам, перенесшим COVID-19. Важно подчеркнуть необходимость персонализированного подхода к каждому пациенту, с учетом его общего состояния здоровья, стоматологического статуса и имеющихся факторов риска.

Научная новизна работы не подвергается сомнению и определяется рядом научных изысканий, выполненных впервые. Исследование отличается важными и перспективными аспектами, которые вносят существенный вклад в понимание проблем, связанных с влиянием COVID-19 на стоматологическое здоровье.

Работа охватывает широкий спектр вопросов, начиная от изучения причинно-следственных связей между COVID-19 и развитием стоматологических заболеваний, и заканчивая оценкой психоэмоционального состояния пациентов и его влияния на гигиену полости рта. Такой многосторонний подход позволяет получить целостное представление о проблеме.

Использование фактора роста эндотелия сосудов изоформы А и аутоиммунных антител к IgA- и IgG-транслугтаминазе в качестве биомаркеров для оценки состояния тканей полости рта представляет собой инновационный метод, который открывает новые возможности для диагностики и мониторинга стоматологического здоровья у пациентов, перенесших COVID-19. Длительное негативного воздействия COVID-19 на ткани пародонта, опосредованное воспалением и ангиогенезом с участием фактора роста эндотелия сосудов, является важным открытием, позволяющим разработать новые стратегии профилактики и лечения заболеваний пародонта у данной категории пациентов.

Изученный механизм взаимосвязи гиперплазии слизистой оболочки рта и гиперемией десны на основе иммунного ответа на антигена, предоставляет ценное понимание патогенеза этих состояний.

Выявление негативного влияния эмоционального стресса, тревоги и депрессии на мотивацию к соблюдению гигиены полости рта открывает перспективы для разработки программ психологической поддержки.

Таким образом, данное исследование обладает научной новизной и имеет существенный потенциал для улучшения стоматологического здоровья пациентов, перенесших COVID-19.

Научно-практическая значимость результатов исследования. Практическая значимость диссертационного исследований Алигаджиевой Г. Д. не вызывает сомнения, результаты имеют существенное значение для стоматологической практики и будут способствовать совершенствованию подходов комплексной профилактики изменений в полости рта у лиц, перенесших COVID-19.

Работа раскрывает патогенетические механизмы, связывающих заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2 и рецидивы стоматологических заболеваний, в частности, выявляя роль иммунной и сосудистой дисфункции, нарушений в составе слюны и психоэмоционального состояния пациентов. Исследование позволило определить конкретные факторы, повышающие риск рецидивов стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших COVID-19, что важно для стратификации пациентов по степени риска.

Регулярный мониторинг состояния пациентов, перенесших COVID-19, позволяет своевременно выявлять признаки рецидивов и начинать лечение на ранних стадиях, что улучшает прогноз и снижает затраты на лечение.

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.

Полученные результаты подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода к лечебно-профилактическим мероприятиям с учетом особенностей их иммунного статуса, слюноотделения, уровня стресса и других факторов, что позволяет врачам-стоматологам адаптировать клинические алгоритмы для пациентов, перенесших COVID-19.

Выявленные закономерности и взаимосвязи создают основу для дальнейших научных исследований, направленных на углубленное изучение механизмов влияния COVID-19 на стоматологическое здоровье и разработку новых методов профилактики и лечения.

Внедрение результатов проведенных исследований. Полученные сведения позволили разработать рекомендации, которые можно использовать как в практическом здравоохранении при оказании стоматологической

помощи, так и в научных исследованиях для дальнейшего изучения проблемы. Материалы настоящего диссертационного исследования имеют достаточный уровень внедрения и уже применяются в работе отделения хирургической стоматологии клиники «Клинический центр стоматологии» Российского университета медицины в Москве, терапевтического отделения Республиканской стоматологической поликлиники им. М.М. Максудова в Махачкале, а также в образовательной программе кафедры пропедевтики хирургической стоматологии Российского университета медицины для студентов, ординаторов, аспирантов и врачей-стоматологов.

Данная работа может служить основой для разработки образовательных и лечебных нормативов для региональных медицинских организаций и университетов.

Общая характеристика диссертации. Данная диссертационная работа, объемом в 150 страниц, содержит 7 таблиц и 42 графических изображения. В структуру исследования входят: вступительная часть, три главы, составляющие основное содержание, заключительная часть с подведением итогов, список сформулированных выводов, раздел с рекомендациями практического характера и список литературы, включающий 181 источник.

Введение достаточно хорошо описывает актуальность проблемы, связанной с негативным влиянием COVID-19 на состояние полости рта, как во время заболевания, так и в постковидной период. Отмечен недостаток информации о распространенности этих проявлений в отдаленных сроках. В целом, введение создает убедительное обоснование для проведения исследований в данной области.

Цель исследования сформулирована четко и конкретно: оценка эффективности диагностики рецидивов стоматологических заболеваний у пациентов, перенесших COVID-19, на основе клинических данных и показателей слюны. Подход к использованию как клинических, так и лабораторных данных представляется обоснованным для комплексной оценки состояния пациентов.

Задачи исследования логично вытекают из поставленной цели и охватывают ключевые аспекты проблемы. Разносторонний подход к исследованию позволит получить всесторонние данные о влиянии COVID-19 на рецидивы стоматологических заболеваний.

Обзор литературы состоит из 7 подглав и занимает объем 20 страниц. Текст структурирован логично, содержит много ссылок на научные источники, и охватывает различные аспекты COVID-19, от эпидемиологии до патогенеза на клеточном уровне. Количество источников выглядит

достаточным. В тексте упоминаются исследования 2021 и 2023 годов, что говорит об актуальности представленной информации. Акцент на долгосрочные последствия и связь со стоматологией делает обзор более релевантным для целевой аудитории.

Раздел о влиянии медикаментозного лечения на состояние полости рта содержит важную информацию. Однако, необходимо учитывать, что многие препараты, используемые при COVID-19, обладают сложным спектром побочных эффектов. Критически важно отделить прямое воздействие вируса от побочных эффектов лекарств и взаимодействия между ними. В раздел биохимического состава смешанной слюны в целом отсутствует критическая оценка методологии исследований, на которые ссылается автор. Желательно выровнять глубину анализа всех изменений.

В разделе, описывающий изменения в анализах крови пациентов, перенесших COVID-19, было бы целесообразно привести более точные статистические данные или диапазоны встречаемости для указанных изменений. Раздел выглядит как простое перечисление фактов. Связь COVID-19 и стоматологии появляется только в последнем абзаце, что выглядит немного оторванным от основной части текста. Было бы лучше интегрировать эту связь на протяжении всего раздела.

В главе материалы и методы исследования автор описывает дизайн и выборку исследования, четко определены критерии включения и исключения для групп, что повышает валидность исследования. Представленные методики клинического обследования состояния твердых тканей зубов и пародонта в целом соответствуют стандартным протоколам. Не хватает более четких критериев и стандартизированных шкал для оценки наблюдаемых признаков. Методика оценки состояния слизистой оболочки рта является комплексной и охватывает все необходимые этапы для ее тщательного анализа. Было бы полезно добавить более точные критерии оценки для каждого параметра (градации цвета десны, характеристика налета на языке), чтобы повысить объективность методики. Внедрение фотодокументирования выявленных изменений в динамике позволило бы более эффективно отслеживать процесс лечения.

Применение цитологических, биопсийных, микробиологических, рентгенологических и аллергических тестов позволяет уточнить диагноз и исключить различные заболевания. Наличие четких рекомендаций по профессиональной гигиене, лечению, коррекции питания и направлению к узким специалистам способствует комплексному подходу к решению проблемы.

Представленная анкета является полезным инструментом для оценки влияния COVID-19 на различные аспекты жизни стоматологического пациента и позволяет выявить пациентов, нуждающихся в особом внимании и дополнительной помощи.

Описанные методики лабораторных исследований смешанной слюны являются качественными и соответствуют общепринятым стандартам. Это позволило получить достоверные результаты, которые были использованы для диагностики и мониторинга заболеваний тканей полости рта. Использование описательной статистики, корреляционного анализа и многофакторного логистического регрессионного анализа является адекватным для анализа данных, полученных в данном исследовании.

В главе «Результаты» исследование охватывает длительный период (36 месяцев), что позволяет оценить отсроченные последствия COVID-19. Данное исследование представляет собой ценный вклад в понимание долгосрочных последствий COVID-19 на состояние полости рта. Оно охватывает широкий спектр параметров, от распространенности кариеса и заболеваний пародонта до состояния слизистой оболочки, и биохимических показателей слюны, а также включает психологический аспект.

Результаты исследования демонстрируют негативное влияние перенесенной коронавирусной инфекции на стоматологическое здоровье пациентов как минимум в течение 36 месяцев после выздоровления. Наблюдается ухудшение гигиенического состояния полости рта, увеличение распространенности кариеса (в особенности в первые 12 месяцев), заболеваний пародонта, поражений слизистой оболочки и изменение свойств слюны. Исследование охватывает широкий спектр показателей, включая клинические, биохимические и психологические аспекты, что позволяет получить целостную картину воздействия COVID-19 на стоматологическое здоровье. Сравнение данных пациентов, перенесших COVID-19, с контрольной группой позволяет четко выделить изменения, связанные именно с инфекцией. Оценка состояния пациентов через 12 и 36 месяцев после перенесенной инфекции позволяет оценить динамику изменений и выявить долгосрочные последствия COVID-19. Большинство выявленных различий между группами статистически значимы ($p < 0,05$), что подтверждает достоверность полученных результатов.

Проведение анализа слюны для оценки рН, скорости саливации, уровня ФРЭС-А и IgA-антител позволяет выявить потенциальные механизмы, лежащие в основе изменений в полости рта. Есть описание статистических методов для оценки достоверности различий и выявление взаимосвязей (например, между тяжестью COVID-19 и поражениями слизистой). Однако,

было бы уместно дополнить описание поражений слизистой оболочки рта: не указана локализация язв и были ли до COVID-19 заболевания слизистой, которые могли усугубиться после перенесенной болезни. Жалобы на сухость во рту и неприятный запах изо рта являются субъективными и могут быть подвержены влиянию психологических факторов.

Несмотря на различия в распространенности первичного и вторичного кариеса, индекс КПУ не демонстрирует статистически значимых различий между группами и сроками, за исключением слабой тенденции на 36 месяце ($p=0,06$). Это говорит о том, что, хотя COVID-19 и влияет на структуру кариеса, общее состояние зубов, оцененное по КПУ, существенно не меняется. Это может объясняться тем, что перенесенный COVID влияет возможно на реминерализацию и состав слюны. Изменения в индексе КПУ не всегда соответствуют изменениям в распространенности кариеса. Возможно, требуется более детальный анализ состава индекса КПУ.

Диссертант хорошо показала взаимосвязь между самооценкой стоматологического здоровья и эмоциональным благополучием после COVID-19 – важный психосоциальный аспект, который часто упускается клиницистами из виду.

Иллюстративные и табличные материалы в разделе оформлены правильно, в тексте имеются подписи и ссылки на них.

В заключение данная работа предоставляет ценную информацию о влиянии COVID-19 на состояние полости рта. Выводы хорошо обоснованы и структурированы, логично вытекают из результатов исследований. Рекомендации – практичны и полезны. Чувствуется, что работа основана на серьезном анализе данных

Рекомендация по анализу слюны на определенные маркеры (VEGF-A, IgA и IgG -трансглутаминазы) – это перспективное направление, но пока еще не является рутинной практикой. Важно отметить, что для широкого внедрения необходимы стандартизация и валидация этих тестов.

Библиографический список оформлен правильно. Правила цитирования источников соблюдены.

Полнота опубликования результатов научных исследований. Основное содержание диссертационной работы и ее результаты полностью отражены в 18 опубликованных печатных работах, в том числе 5 из них в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Основные положения работы доложены, обсуждены на научно-практических конференциях и симпозиумах. Автореферат оформлен в соответствии с

требованиями ВАК и отражает основные положения диссертационного исследования.

В целом, работа выполнена на хорошем методическом и научном уровне. Диссертацию отличает внутреннее единство, аргументированность и структурно-содержательное оформление выводов, положений, что позволяет считать исследование завершенным.

Замечания по содержанию и оформлению диссертации.

Принципиальные замечания к данной работе отсутствуют. Имеющиеся недочеты и упущения нивелируются важностью и широтой выполненного научного исследования.

В порядке дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Включались ли в группу «перенесших COVID-19» люди с бессимптомным течением? Какие пациенты включались в исследование – находящиеся под наблюдением в домашних условиях или находящиеся на стационарном лечении?

2. Какая тяжесть COVID-19 учитывалась при выявленной зависимости между тяжестью COVID-19 и наличием очагов гиперплазии на слизистой оболочке рта?

3. Что представляют собой «прикладные советы по профилактике»? На кого они ориентированы (пациенты, врачи)?

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. Совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи, имеющей важное научно-практическое значение для стоматологии и связанной с изучением влияния перенесенной коронавирусной инфекции (COVID-19) на состояние полости рта пациентов в долгосрочной перспективе.

По своей значимости, научной новизне, полученным результатам и практической значимости диссертация Алигаджиевой Гиили Давлятбековны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждении ученых

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)
Токмакова Светлана Ивановна	Доктор медицинских наук, 3.1.7. Стоматология (медицинские науки). Профессор	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Барнаул.	Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии	1. Распространенность проявлений COVID-19 в полости рта у лиц в возрасте от 18 до 30 лет/С.И.Токмакова О.В. Бондаренко, Ю.В.Луницына и др. //Стоматология для всех. - 2023. - № 2 (103). - С. 52-57. 2. Антибактерицидная активность слюны при криолечении и озонотерапии веррукозной лейкоплакии слизистой оболочки рта/ С.И. Токмакова, К.В. Зяблицкая, О.В. Бондаренко и др. //Клиническая стоматология. - 2023. - Т. 26. - № 1. - С. 60-67. 3. Ситникова Л.М. Распространенность проявлений в полости рта по результатам анкетирования студентов, перенесших COVID-19/ Л.М. Ситникова, С.И. Токмакова //Scientist (Russia). - 2022. - № 4 (22).- С. 16-

				<p>16.</p> <p>4. Мкртчян А.А. Изменения слизистой оболочки полости рта у молодых людей, перенесших коронавирусную инфекцию/ А.А. Мкртчян, С.И. Токмакова //Scientist (Russia). - 2022. - № 4 (22). - С. 21-21.</p> <p>5. Причины и клинические проявления поражений слизистой оболочки рта, возникающих на фоне COVID-19. /Л.В. Чудова, С.И. Токмакова, Ю.В. Луницына и др. // Пародонтология. – 2022. - №27(2). – С.183-192.</p> <p>6. Качество оказания помощи пациентам с воспалительными заболеваниями пародонта при сопутствующей соматической патологии/ С.И. Токмакова, В.А. Кузикова, О.В. Бондаренко и др. //Клиническая стоматология. - 2022. - Т.25. №1. - С. 122-129.</p>
--	--	--	--	---

Выше представленные данные подтверждаю и согласна на обработку моих персональных данных.

Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доктор медицинских наук, профессор

Токмакова Светлана Ивановна

Подпись д.м.н., профессора Токмаковой Светланы Ивановны заверяю
Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Доктор биологических наук, доцент
«22» января 2026г



Жариков Александр Юрьевич

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 656038, Российская Федерация, Алтайский край, г. Барнаул, проспект Ленина, д. 40. Тел. +7 (3852) 757-822 Факс: +7(3852) 757-801. Почта: rector@asmu.ru; сайт: <https://www.asmu.ru>