

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук профессора Борисовой Элеоноры Геннадиевны на диссертационную работу Белозерова Артема Евгеньевича «Ранняя диагностика предраковых заболеваний слизистой оболочки рта с использованием метода инфракрасной спектроскопии биологических жидкостей», представленную в объединенный диссертационный совет 99.2.074.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология

Актуальность темы диссертационного исследования. Диссертационное исследование Белозерова Артема Евгеньевича посвящено одной из релевантных тем стоматологической науки – диагностике предраковых заболеваний слизистой оболочки рта. Данные нозологии зачастую вызывают существенные сложности в постановке клинического диагноза и выборе тактики лечения у практикующих врачей-стоматологов. Кроме этого, научная парадигма требует не только факта констатации наличия самого заболевания, но и оценки риска его злокачественной трансформации. На сегодняшний день известно, что процессы малигнизации имеют не только клинические маркеры, но и регистрируемую качественную и количественную структурно-молекулярную реорганизацию. При этом недостаточно изучены методы точного прогнозирования течения злокачественных новообразований на фоне предшествующего (предикторного) заболевания. С каждым годом в клиническую медицину внедряется все большее количество методов и приборов из экспериментальной медицины, которые

способны определять качественные и количественные изменения не только на тканевом и клеточном уровне, но и на молекулярном. Один из таких методов – инфракрасная спектроскопия, позволяющая констатировать процесс малигнизации на доклиническом этапе. Концепция обеспечения возможности ранней клинической диагностики, а также ускорения процесса реконвалесценции пациентов с потенциально злокачественными заболеваниями полости рта представляется перспективной, а обозначенная цель исследования подтверждается поставленными задачами. В связи с этим диссертационное исследование Белозерова Артема Евгеньевича, направленное на изучение именно этих аспектов, безусловно, является своевременным и актуальным. Целью данного исследования явилось повышение эффективности ранней диагностики предраковых заболеваний слизистой оболочки рта на стоматологическом приеме на основании результатов исследования ИКС-спектров ротовой жидкости. Задачи диссертационного исследования конкретны, их решение позволяет раскрыть цель, поставленную автором.

Достоверность и новизна результатов диссертационного исследования не вызывает сомнений. В рамках исследования были впервые изучены параметры инфракрасных спектров ротовой жидкости у пациентов с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта, а также у практически здоровых людей. Были определены референтные ИКС-параметры ротовой жидкости для здоровых людей. Построен диагностический профиль «норма». У пациентов с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта в ротовой жидкости происходят изменения в содержании основных метаболитов обмена веществ, таких как фосфорилированные жиры, углеводы и неорганические фосфаты, что проявляется увеличением значений параметров ИК-спектров. После проведения курса лечения эти изменения становятся менее выраженными. Разработан и внедрен новый метод, позволяющий проводить неинвазивную диагностику предраковых заболеваний слизистой оболочки рта. Этот метод использует дифференциально-диагностический ИКС профиль «предрака» и «нормы» ротовой жидкости в качестве прогностического критерия для раннего выявления предраковых заболеваний СОР. ИК-образы позволяют эффективно

выявлять предраковые заболевания слизистой оболочки рта на ранних стадиях, когда клинические проявления ещё отсутствуют. Автором разработан и получен патент «Способ диагностики предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта». В ходе исследования получены новые данные о патогенетически значимых изменениях локального иммунитета у больных с потенциально злокачественными заболеваниями полости рта, проявляющиеся дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов ротовой жидкости.

Впервые доказано, что включение препарата «Эплан» в комплексную терапию пациентов с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта значительно ускоряет процесс эпителизации очагов поражения и улучшает иммунологические показатели полости рта.

Объем клинического материала и проанализированной информации достаточен для получения репрезентативных результатов, математической обработки данных и получения обоснованных выводов. Положения, выдвинутые автором, выводы и рекомендации полностью основаны на результатах проведенных исследований. Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программной среде R (версия 4), под лицензией GNU GPL с последующим анализом, включающим параметрические и непараметрические методы. Данные методы статистики позволяют утверждать о полной достоверности представленных результатов.

Практическая значимость работы. Бесспорную ценность для науки и практики имеют полученные в результате исследования данные, подтверждающие необходимость комплексного подхода к обследованию пациентов с целью ранней диагностики предраковых заболеваний слизистой оболочки рта. Разработанный метод анализа ИКС-спектров ротовой жидкости позволяет врачам-стоматологам проводить оценку риска наличия предраковых заболеваний и повысить эффективность ранней диагностики этих состояний. Практическая значимость диссертационной работы обусловлена тем, что автором разработан и получен патент на способ диагностики предраковых заболеваний полости рта методом инфракрасной спектроскопии. Был проведен научно-обоснованный подход к подбору эффективной комплексной методики лечения

пациентов с включением препарата «Эплан». Достигнута возможность улучшения соотношения саливарных цитокинов и отмечено оптимальное динамическое изменение кислотно-щелочных показателей ротовой полости у пациентов. Полученная результативная оценка клинических исследований применения разработанной схемы лечения позволила рекомендовать её использование для улучшения эффективности проводимой терапии предраковых заболеваний полости рта.

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационном исследовании. Научные положения, выносимые автором на защиту, определены достаточным объемом исследовательского материала, доступно изложены, достоверны. Проведена адекватная статистическая обработка. Выводы логичны, соответствуют поставленным задачам и целям исследования. Цели исследования вытекают из актуальности проблемы и заключаются в научном обосновании применения инфракрасной спектроскопии для диагностики предраковых заболеваний СОР. Практические рекомендации вытекают из содержания диссертации, соответствуют запросам практического здравоохранения и реальны к внедрению в практику врача стоматолога. Обоснованность практических рекомендаций подтверждается комплексным подходом к планированию и проведению исследования, репрезентативностью применяемых выборок.

Ценность для науки и практики. Диссертационное исследование Белозерова Артема Евгеньевича значимо для стоматологической науки и практики. Результаты проведённых клинических исследований применения разработанного способа диагностики предраковых заболеваний полости рта позволили рекомендовать его использование для повышения эффективности выявления потенциально злокачественных заболеваний. Впервые разработаны рекомендации по использованию препарата «Эплан» в комплексной терапии предраковых заболеваний полости рта для улучшения эффективности проводимого лечения дискератозов.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность. Работа написана на 147 страницах шрифтом Times New Roman 14 кегля. Включает в себя 9 разделов,

представленных следующими главами: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы и приложения. В списке использованной литературы 200 источников: 120 российских и 80 иностранных. Работа содержит 51 рисунок и 9 таблиц.

Во введении диссертантом была сформулирована актуальность темы проводимого исследования, четко и доступно сформулированы цель и задачи. Научная новизна, практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, структурированы и обоснованы полученными автором результатами.

Первая глава посвящена анализу отечественной и зарубежной литературы о распространенности онкологических и предраковых заболеваний полости рта, их взаимосвязи между собой, этиологии потенциально злокачественных заболеваний, их распространенности, методах современной диагностики и лечения. Вследствие проведенного анализа автором обозначены проблемы, оставшиеся нерешенными, обусловившие актуальность настоящего исследования и побудившие диссертанта выполнить данное диссертационное исследование.

Вторая глава посвящена материалам и методам клинических, лабораторных и статистических исследований. Автором выполнена открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование, в котором приняли участие 300 пациентов с различными заболеваниями слизистой оболочки рта. Из них отобраны 100 пациентов с клинически поставленными диагнозами гиперкератотической и эрозивно-язвенной формами красного плоского лишая, а также веррукозной и эрозивно-язвенной формой лейкоплакии. Кроме этого, сформирована контрольная группа здоровых лиц в количестве 30 человек. Представлен дизайн обследования пациентов, где все участники были разделены на три группы: основную (50 человек), группу сравнения (50 человек) и группу контроля (30 человек). Проведена комплексная индексная оценка стоматологического статуса больных предраковыми заболеваниями полости рта, оценка состояния показателей местного иммунитета ротовой полости,

инфракрасная спектроскопия ротовой жидкости. Сравнение этих данных с контрольной группой.

В третьей главе диссертантом описаны основные результаты клинических и лабораторных исследований, полученных в ходе проведения диссертационной работы. Полученные данные хорошо иллюстрированы рисунками, графиками и таблицами. В ходе исследования доказано, что метод инфракрасной спектроскопии может применяться для диагностики предраковых заболеваний ротовой полости. Также доказана эффективность применения препарата «Эплан» для лечения дискератозов.

В главе «Обсуждение полученных результатов» диссертантом суммированы, обобщены и обсуждены все результаты исследования.

Выводы логически обоснованы, вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным задачам исследования. Практические рекомендации конкретны, сформулированы четко, вытекают из результатов диссертационного исследования и реализуемы в практической стоматологии.

Список литературы полный и соответствует требованиям.

Подтверждение опубликованности основных результатов диссертации в научной печати. По материалам диссертационного исследования опубликовано 14 печатных работ. Из них 8 – в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России, 1 статья в журнале «Scopus», патент на изобретение: «Способ диагностики предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта». Публикации по теме диссертации отражают содержание проведённого научного исследования. Основные положения доложены на трех научных форумах Всероссийского и регионального уровня, внедрены в работу практических учреждений города Нижнего Новгорода, Бора и Саранска, используются в учебном процессе профильных стоматологических кафедр ФГБОУ ВО «Приволжского исследовательского медицинского университета» и ФГБОУ ВО «Национального исследовательского Мордовского Государственного университета им. И.П. Огарева».

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации. Автореферат полностью отражает основные положения

диссертационного исследования, содержит все основные и значимые пункты. Обоснование актуальности, научной новизны и практической значимости исследования включает описание материалов и методов исследования, отражает полученные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации, опубликованные научные работы по теме диссертации.

Принципиальных замечаний к содержательной части работы и автореферату нет. В тексте диссертации имеются единичные технические погрешности, терминологические неточности, которые не снижают её теоретической и практической значимости и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

В порядке научной дискуссии имеются следующие вопросы к диссертанту:

1. Какие преимущества имеет метод ИКС по сравнению с другими неинвазивными методами диагностики предраковых заболеваний?
2. Каковы возможности и перспективы использования метода ИКС в практическом здравоохранении?
3. Какие факторы обусловили выбор препарата «Эплан» для местного лечения?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Белозерова Артема Евгеньевича «Ранняя диагностика предраковых заболеваний слизистой оболочки рта с использованием метода инфракрасной спектроскопии биологических жидкостей», выполненное под руководством доктора медицинских наук, профессора Казариной Ларисы Николаевны, представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной научной квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи современной стоматологии: повышение эффективности диагностики предраковых заболеваний полости рта. Результаты диссертации имеют теоретическое и практическое значение и полностью соответствуют требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного

Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 16.10.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Белозеров Артем Евгеньевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук профессор,
профессор кафедры общей стоматологии
ФГБВОУ ВО «Военная медицинская академия
им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ



Э.Г. Борисова

«12» мая 2025 г.

Подпись профессора Борисовой Э.Г. заверяю:

Начальник отдела (организации научной
работы и подготовки научно-педагогических кадров)
полковник медицинской службы,
к.м.н., доцент



Д.В. Овчинников

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военная медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж; тел. 8(812) 667-71-18, e-mail: vmeda-nio@mil.ru