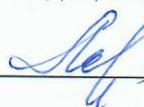


«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной деятельности
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика
Е.А.Вагнера Минздрава России,
доктор медицинских наук, доцент



« 12 » _____ 2025 г.


ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы **Белозерова Артема Евгеньевича** на тему «Ранняя диагностика предраковых заболеваний слизистой оболочки рта с использованием метода инфракрасной спектроскопии биологических жидкостей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 Стоматология (медицинские науки).

Актуальность темы исследования

Распространенность потенциально злокачественных заболеваний и рака слизистой оболочки рта (СОР) у населения многих стран мира, включая РФ, не имеет четкой тенденции к снижению, несмотря на появление всё новых методов ранней диагностики и повсеместное внедрение масштабных скрининговых и лечебно-профилактических программ. Российская медицинская наука рассматривает большую часть онкостоматологических проблем не только как серьезный глобальный, но и национальный вызов, требующий скорейшего разрешения в соответствии с целями Национальной стратегии по борьбе с онкологическими заболеваниями на долгосрочный период до 2030 г. Во многом запущенность рака oroфарингеальной зоны (ОФЗ) связана с низкой онконастороженностью врача-стоматолога и самого пациента, а также с проблемами своевременного лечения фоновых и потенциально злокачественных заболеваний (ПЗЗ) слизистой оболочки рта. Решению этих актуальных, но недостаточно разработанных сложных вопросов посвящено диссертационное исследование А.Е. Белозерова. При всем многообразии используемых в современной стоматологии технологий диагностики патологии СОР необходимость в разработке новых, более эффективных диагностических методик, имеющих хорошо

проработанную научную базу и опыт эффективного применения в других областях медицины, более чем оправдана. Обосновано в фокус разработок диссертанта включен метод инфракрасной спектроскопии (ИКС) ротовой жидкости, уже хорошо зарекомендовавший себя в диагностике заболеваний твердых тканей зубов и пародонта.

Критический анализ состояния вопроса о существующих подходах к диагностике и лечению ПЗЗ слизистой полости рта, их преимуществах и недостатках, позволил диссертанту увидеть перспективы использования метода ИКС ротовой жидкости для диагностики и оценки эффективности лечения отдельных клинических форм заболеваний СОР, сформулировать цель и задачи исследования.

Связь работы с планом соответствующих областей науки

Диссертационное исследование «Ранняя диагностика предраковых заболеваний слизистой оболочки рта с использованием метода инфракрасной спектроскопии биологических жидкостей» выполнено в соответствии с основным планом НИР и решением этического комитета ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, по формально-сущностному наполнению соответствует пункту 5 «Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов диагностики и лечения заболеваний слизистой оболочки рта» Паспорта научной специальности 3.1.7 Стоматология (медицинские науки).

Научная новизна полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Новизну полученных результатов отражают следующие принципиальные позиции:

- разработан, научно обоснован, защищен патентом РФ новый неинвазивный способ ранней диагностики предраковых заболеваний слизистой оболочки рта, позволяющий получать необходимую информацию по параметрам ИК-спектров ротовой жидкости (в соответствующей графической интерпретации), соотнося последние с показателями «нормы» у лиц с неизменной СОР; результаты динамического анализа дифференциально-диагностических профилей ИКС слюны в динамике наблюдений могут служить критерием эффективности проводимого лечения патологии СОР;
- по результатам проспективных клинических наблюдений и лабораторных исследований обоснована целесообразность включения в схемы лечения отдельных форм патологии СОР отечественного

препарата Эплан на основе соли лантана и полиоксисоединений в аппликациях на участки поражения;

- получены новые данные об изменении активности про- и противовоспалительных цитокинов ротовой жидкости в динамике лечения пациентов с отдельными формами патологии СОР.

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором

Научная ценность работы сомнения не вызывает, базируется на прочном фундаменте многочисленных экспериментальных исследований возможностей многоуровневого анализа состояния / изменений различных сред организма, включая жидкие среды полости рта, методом инфракрасной спектроскопии, а также на данных о диагностическом потенциале метода ИКС в различных областях клинической медицины. По результатам проведенных исследований теоретически обоснована целесообразность и практически подтверждена клиническая эффективность применения ИКС-метода для ранней диагностики отдельных форм ПЗЗ СОР. Оригинальное авторское решение позволяет расширить спектр существующих диагностических методик современной стоматологии (мукозологии), использовать данные динамических наблюдений (ИКС-профили ротовой жидкости) для оценки проводимой терапии заболеваний СОР. Практически значимы результаты проведенных автором исследований уровней отдельных про- и противовоспалительных цитокинов ротовой жидкости, указывающие на целесообразность мониторинга этих иммунологических показателей в динамике лечения отдельных форм патологии СОР. Разработанная автором схема комплексного лечения заболеваний СОР с использованием отечественного препарата Эплан в аппликациях на участки поражения, эффективность назначения которой продемонстрирована в проспективном исследовании, будет востребована врачами-стоматологами поликлинического звена.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, обеспечены:

- репрезентативным объёмом выборки клинических наблюдений (100 пациентов с различными формами предраковых заболеваний СОР – эрозивно-язвенная / веррукозная лейкоплакия, эрозивно-язвенная / гиперкератотическая формы красного плоского лишая (КПЛ); проведением клинических наблюдений в соответствии с научным дизайном клинического проспективного сравнительного исследования;

- использованием достаточно широкого спектра современных высокоинформативных методов исследования ротовой жидкости (инфракрасная спектроскопия, рН-метрия, иммуноферментный анализ) и традиционной линейки методов клинической оценки состояния СОР;
- использованием современного аппарата статистического анализа данных, адекватного поставленным задачам / выборкам.

Анализ материала диссертации и автореферата позволяет заключить, что вынесенные на защиту научные положения (2), выводы (5), сформулированные по итогам решения 4-х задач, и практические рекомендации (4) подтверждены с позиций доказательной медицины, обоснованы, достоверны, объективизированы результатами статистического анализа, отражают новизну, практическую значимость и актуальность проведенного исследования, характеризуют личный вклад диссертанта в проведенное исследование.

Созданная в процессе исследования клинико-лабораторная база и представленная система доказательств, в целом, соответствуют требованиям доказательной медицины, необходимым этическим требованиям и правилам надлежащей клинической практики.

Подтверждение опубликованных основных результатов диссертации в научной печати

Этапные результаты диссертационного исследования обсуждены на трех научных площадках молодых ученых, опубликованы в 14 научных трудах, из которых 9 – в рецензируемых журналах списка ВАК / входящих в международные базы цитирования; автором получен (в соавторстве) патент РФ на изобретение. Все научные труды опубликованы в соавторстве, достаточны по объёму, их содержание, в целом, раскрывает результаты исследования, по отдельным позициям – суть вынесенных на защиту научных положений.

Оценка содержания работы и завершенность исследования

Диссертационная работа построена по классической схеме, изложена на 147 страницах, иллюстрирована 51 рисунком и 9 таблицами, включает все необходимые разделы. Обзор литературы (28 стр.) проведен в критическом ключе, отражает траекторию авторского поиска наиболее перспективных направлений исследования оптимальных методов диагностики и лечения заболеваний СОР с доказанным риском озлокачествления. Включение в этот раздел современного дискурса о новых подходах к классифицированию потенциально злокачественных заболеваний

СОР / красной каймы губ представляется востребованным и перспективным для дальнейших исследований. Методологическое сопровождение работы адекватно поставленным задачам, изложено последовательно и в необходимом объеме. Сильная сторона работы – научное обоснование, интеллектуальная защита и внедрение в практику с высокими показателями эффективности нового метода диагностики (ИКС ротовой жидкости) и лечения эрозивно-язвенных поражений СОР с риском озлокачествления (отечественное лекарственное средство комплексного действия Эплан).

Используемая в работе категоризация заболеваний СОР с риском озлокачествления как «дискератозов» / «предраков» весьма дискуссионна и в большой степени отражает проблемность существующих в отечественной стоматологии / онкостоматологии терминологических неопределенностей.

Доказательная база целесообразности применения разработанных автором лечебно-диагностических подходов, отраженная по динамике клинических наблюдений, изменению ИКС-профилей и иммунологических показателей ротовой жидкости представлена в сравнительном проспективном исследовании (гл. 3), сомнения не вызывает. Ключевой раздел работы хорошо иллюстрирован клиническими фото в динамике, наглядна и показательна графическая интерпретация данных ИКС слюны (ее дифференциально-диагностического профиля в норме и при соответствующей патологии). В отдельную главу вынесено обсуждение полученных результатов, представляющее обобщенное заключение по проделанной работе. Клинические примеры (выписки из истории болезни), характеризующие диссертанта как клинициста-исследователя, вынесены в приложения.

Работа Белозерова А.Е. отвечает принципам внутреннего единства, материал изложен последовательно и логично, в ней соблюдены основные принципы соответствия: тематики исследования – паспорту научной специальности «Стоматология»; заявленной цели – полученным результатам; материала диссертации – содержанию автореферата; сути диссертации и научных положений – содержанию опубликованных работ. Содержание автореферата отражает основные положения диссертации, содержит все необходимые разделы.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные по итогам проведенного исследований результаты, сформулированные как рекомендации по совершенствованию методов диагностики и лечения отдельных форм заболеваний СОР с риском

озлокачествления (деструктивные формы КПЛ и лейкоплакии), уже внедрены в лечебную работу ряда лечебных учреждений стоматологического профиля г. Нижний Новгород и Нижегородской области. Считаем целесообразным продолжить работу по оценке информативности и точности (специфичности и чувствительности) метода ИКС для диагностики других форм патологии СОР, а применительно к изученному профилю заболеваний – издать соответствующие методические рекомендации для врачей-стоматологов Приволжского федерального округа (ПФО). Результаты работы в части совершенствования лечебно-диагностических подходов при приеме пациентов с заболеваниями СОР целесообразно использовать в учебном процессе студентов-стоматологов медицинских ВУЗов (разделы и элективные курсы по профилям «Заболевания слизистой оболочки полости рта», «Геронтостоматология»), а также врачей-стоматологов в программах НМО.

Принципиальных замечаний к работе нет, иные не носят принципиального характера, не отражаются на общей положительной оценке проведенного исследования, не снижают его научную и практическую значимость. Автором выполнен большой объем лечебной и исследовательской работы, которую можно рассматривать как заверченный научный труд.

При знакомстве с работой возникли вопросы по характеру проводимого лечения, требующие уточнения:

- 1) *Проводилось ли пациентам с веррукозной лейкоплакией или с гиперкератотической формой плоского лишая СОР и, если да, то в каких случаях, хирургическое лечение (крио- или лазерная хирургия, фотодинамическая терапия, электрокоагуляция, радиоволновая терапия)?*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Белозерова Артема Евгеньевича на тему «Ранняя диагностика предраковых заболеваний слизистой оболочки рта с использованием метода инфракрасной спектроскопии биологических жидкостей», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Л.Н. Казариной, является законченным научно-квалификационным трудом, в котором на основании выполненных автором исследований и разработок решена актуальная научная задача современной стоматологии – совершенствование ранних методов диагностики заболеваний слизистой оболочки рта с риском озлокачествления на основе использования методики инфракрасной спектрометрии ротовой жидкости.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Белозерова Артема Евгеньевича соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор, Белозеров Артем Евгеньевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на расширенном заседании кафедр терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, ортопедической стоматологии, детской стоматологии и ортодонтии, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии в рамках научной проблемной комиссии по стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 36 от 12.05.2025 года).

Председатель научной проблемной комиссии по стоматологии,
зав. кафедрой терапевтической стоматологии и
пропедевтики стоматологических заболеваний
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера
Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор

 Гилева Ольга Сергеевна

«12» мая 2025 года



федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России). Адрес организации 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д.26; тел. 8(342)217-21-20; факс 8(342)217-20-21; e-mail: psmu@psma.ru