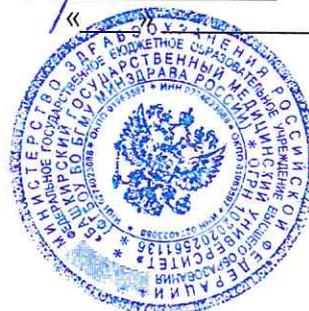


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО БГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)
ул. Ленина, 3, г. Уфа, Республика Башкортостан,
Российская Федерация, 450008
тел (347) 272-41-73, (347) 272-11-60
E-mail: rectorat@bashgmu.ru, <http://www.bashgmu.ru>
ОКПО 01963597 ОГРН 1020202561136
ИНН 0274023088 КПП 027401001
12.03.2023 № 4133-07

№ _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной и международной
деятельности ФГБОУ ВО
«Башкирский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д. ф.-м. н., профессор
И.Ш. Ахатов
« _____ » 2023 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации – федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Аракелян Кристины Араевны на тему: «Прогнозирование возникновения и профилактика орального мукозита у больных раком слизистой оболочки рта на этапе химиолучевой терапии», представленной к защите в диссертационном совете 24.2.318.03 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 Стоматология (медицинские науки).

Актуальность диссертационного исследования

Борьба с онкологическими заболеваниями является приоритетной для развития Российской и мировой медицины в связи с тенденцией к росту их частоты встречаемости и смертности. Диссертационная работа К.А. Аракелян посвящена проблеме сопровождения пациентов онкологического профиля с локализацией процесса опухолевого роста в области головы и шеи, где, не смотря на диагностическую доступность, первичное выявление и верификация опухоли часто происходят на поздней 3-4 стадии ее роста и экспансии.

На этапе химиолучевой терапии таких распространенных новообразований одним из серьезных осложнений является оральный мукозит. Он лежит в основе развития «цепочки» дальнейших осложнений и снижения качества жизни пациентов за счет тяжелой переносимости лечения. Это отражает базовую проблему осложнений терапии в онкологии – сопутствующее повреждение здоровых клеток при назначении средств гибели трансформированного опухолевого клеточного пула.

Таким образом, высокая распространенность рака полости рта, частота ятрогенного поражения его слизистой оболочки, являющейся объектом комплексной терапии, и ее существенная роль в поддержании качества жизни пациента, делают разработку патогенетически обоснованных лечебно-профилактических мероприятий по коррекции чрезвычайно актуальной. А разработка комплекса методов, позволяющих усовершенствовать способы прогноза и профилактики орального мукозита у больных с диагнозом рак слизистой оболочки полости рта на фоне системного химиолучевого лечения, имеет научный и практический интерес.

Изложенное выше позволяет считать избранную для диссертационного исследования тематику актуальной для современной стоматологии.

Связь темы исследования с планами научных учреждений и соответствующих отраслей науки

Тема диссертационного исследования Аракелян К.А. входит в план научных исследований ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Диссертация является частью плановой темы кафедры Стоматологии Института «Медицинская академия им. С. И. Георгиевского» «Современные тенденции в профилактике, диагностике и коррекции стоматологических заболеваний» (№ государственной регистрации АААА-А20-120061990017-6) и поддержана программой развития университета, а автор является исполнителем фрагмента комплексной работы.

Научная новизна исследования

Автор предложила неординарный способ решения проблемы осложнений терапии рака с локализацией в слизистой оболочке рта. Он заключается в использовании фундаментально обоснованного метода местного повышения резистентности здоровых клеток к повреждающим факторам, а именно применения наряду с общегигиеническими мероприятиями препарата со специфическим антиоксидантным действием и ранозаживляющим эффектом (цианид Лаэтрил). Сохранение естественного барьера слизистой оболочки рта или минимизация его повреждения при комбинированном агрессивном течении рака обеспечивает профилактику инфекционных осложнений и дает эффект улучшения качества жизни и психоэмоционального состояния пациента, которому автор уделяет заслуженное внимание в работе.

Полученные К.А. Аракелян результаты исследования, научные положения и выводы отличаются существенной новизной. Так, впервые определена степень тяжести орального мукозита у пациентов при раке слизистой рта в Республике Крым с учетом их психологического состояния.

Впервые изучены изменения цитокинового профиля и кислотности ротовой жидкости в процессе химиолучевого лечения у пациентов с мукозитом при раке слизистой оболочки рта.

Впервые установлен комплексный динамический характер морфологических изменений, развивающихся в слизистой оболочке рта, в

условиях экспериментального мукозита с использованием химиолучевой терапии. При этом применение иммуногистохимического метода позволило определить молекулярный патофизиологический характер изменений, а следовательно и направления, и полученные эффекты подобранной патогенетической терапии ятрогенного орального мукозита в модельном эксперименте *in vivo*.

Впервые на основании результатов клинико-лабораторных и экспериментальных исследований, предложен патогенетический лечебно-профилактический комплекс для мукозита слизистой оболочки рта у пациентов при раке и обоснована его эффективность.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, основаны на достаточном количестве экспериментальных и клинических исследований. Подобранные методы, количественные данные выборки, длительность и кратность морфологических и клинических исследований позволяют в полной мере проследить динамику состояния слизистой оболочки рта в связи с меняющимися условиями эксперимента и этапа терапии больных.

Клинико-экспериментальный характер работы позволил применить множество современных методик и всесторонне изучить проблему диагностики и профилактики развития повреждений слизистой оболочки рта на этапе химиолучевой терапии. В экспериментальной части использована удачная экстраполируемая модель, а билатеральное исследование морфологии биоптатов слизистой оболочки щеки позволило провести эксперимент с высокой информативностью результатов при соблюдении биоэтических правил и сохранения жизни подопытным животным. Исследование макрофагальной клеточной популяции позволило комплексно оценить и иммунобиологические свойства барьера слизистой оболочки рта в условиях мукозита и разных подходов к его профилактике и лечению. В эксперименте использованы методы световой микроскопии, сканирования гистопрепаратов, морфометрия, статистические методы в широком диапазоне согласно этапам работы, что обеспечивает доказательность, достоверность и научную обоснованность результатов и выводов.

Для исследований пациентов использованы: общие клинические методы в рамках диагностической и санационно-гигиенической работы с ними, а также применена физиологическая и молекулярная оценка объема и состава ротовой жидкости, являющаяся показателем уровня компенсации повреждения клеток слизистой оболочки рта, от которой зависит развитие орального мукозита.

Это позволило автору решить все поставленные задачи в полной мере и достичь цели исследования, обосновать положения, выносимые на защиту. Выводы логически связаны с полученными результатами и соответствуют их сути. Практические рекомендации и внедрения свидетельствуют о востребованности, ценности и перспективах работы.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертационная работы Аракелян К.А. раскрывает ранее малоизвестные аспекты патогенеза развития орального мукозита, отражающих глубинные процессы, происходящие в эпителиоцитах при агрессивной комбинированной химиолучевой терапии рака слизистой оболочки рта. По результатам клинико-лабораторного исследования пациентов при раке слизистой оболочки рта установлены изменения местного иммунного статуса и физиологических свойств стимулированного слюноотделения, которые приводят к снижению защиты слизистой оболочки рта и возникновению орального мукозита, степень тяжести которого возможно прогнозировать с помощью психодиагностики. Для оказания стоматологической помощи данной категории больных разработан лечебно-профилактический комплекс.

Рекомендованный способ коррекции местного иммунного статуса и физических свойств ротовой жидкости у пациентов с оральным мукозитом на фоне рака слизистой оболочки рта, оказывает выраженный лечебный эффект, позволяет предупредить возникновение рецидивов при проведении курсов лучевой и химиотерапии, представляет теоретический и практический интерес и перспективен для применения в стоматологии. Полученные результаты внедрены в клиническую практику и могут служить основой для дальнейшего изучения, разработки методов профилактики и комплексной терапии данной патологии слизистой оболочки рта.

Оценка содержания работы и завершенность исследования

Диссертация Аракелян К.А. изложена на 144 страницах компьютерного текста и состоит в соответствии с выполнением комплексного исследования, состоит из введения, глав обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 132 наименования публикаций. Диссертационная работа иллюстрирована 15 таблицами, 55 рисунками, имеет три приложения.

Разделы, отражающие результаты собственных исследований, представлены клинико-психологическим блоком (тщательный анализа информации, определяющей динамику и тяжесть развития мукозита в зависимости от типа психологической реакции пациента) и морфологическим (оценка морфологии заживления экспериментально смоделированных язв). Следует отметить, автор квалифицированно сопоставляет свои результаты с данными литературы, анализирует наиболее важные итоги исследования, объясняет полученные факты и обосновывает выводы. Убедительно доказано, что метод коррекции мукозита цианидами, на примере Лаэтрила является эффективным, что подтверждается в эксперименте ремоделированием соединительно-тканых структур, усилением пролиферации и снижением апоптоза эпителиальных клеток ввиду реваскуляризации и снижения гипоксии. В клинике автор также подтверждает, что рекомендованный препарат оказывает быстрое местное

воздействие, отражающееся на цитокиновом профиле ротовой жидкости, течении мукозита.

Поставленные в работе цели и задачи решены, научные положения и выводы аргументированы и соответствуют поставленным задачам. Материал автореферата соответствует содержанию работы. В диссертационной работе Аракелян К.А. соблюдены основные принципы соответствия, четко определен личный вклад диссертант в выполнении основных разделов исследования.

Внедрение результатов исследования в практику

Отдельные положения, вошедшие в диссертационное исследование, внедрены в образовательные программы и используются в учебном процессе студентов, ординаторов, аспирантов и врачей кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского» и кафедры стоматологии ФИПО ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького». Результаты клинической части исследования используются в работе ГБУЗ РК «Крымский республиканский онкологический клинический диспансер имени В. М. Ефетова», ГБУЗ РК «Крымский Республиканский Стоматологический центр», ГБУ «Городская клиническая стоматологическая поликлиника № 1 г. Донецка» и ГБУ «Городская клиническая стоматологическая поликлиника № 6 г. Донецка».

По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, отражающих основные результаты, научные положения и выводы. Из них: 2 статьи в журналах, индексируемых в международной наукометрической базе Scopus; 6 статей в специализированных рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Российской Федерации, 1 статья базы РИНЦ и 6 публикаций в сборниках материалов тематических научных конференций.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с основными требованиями ВАК РФ и отражает основные результаты, полученные в проведенном исследовании. Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. Тем не менее, при знакомстве с работой, возник ряд вопросов по ее содержанию:

1. Каким образом автор первоначально подошел к выбору коррекционных мероприятий и конкретно Лаэтрила для апробации его эффективности в профилактике и лечении мукозита?

2. Что повлияло на выбор маркеров клеточного повреждения и репарации в ИГХ исследованиях экспериментальной части работы?

Заключение

Диссертационная работа Аракелян Кристины Араевны на тему «Прогнозирование возникновения и профилактика орального мукозита у

больных раком слизистой оболочки рта на этапе химиолучевой терапии», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Романенко И.Г. и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология, является самостоятельно выполненной, завершенной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи – разработан комплекс методов повышения эффективности прогноза и профилактики орального мукозита у больных раком слизистой оболочки рта на фоне системного химиолучевого лечения.

По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведенных исследований, а также достоверности полученных результатов, соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 26.09.2022 № 1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Аракелян К.А. заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. – стоматология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 1 от «31» августа 2023 года).

Заведующий кафедрой пропедевтики
стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО
«Башкирский государственный университет»
Минздрава России, Заслуженный врач РБ,
доктор медицинских наук, профессор

 А.И. Булгакова

450008, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа,
ул. Ленина, д. 3, тел. 8 (347) 272-41-73

Электронная почта bashsmu@yandex.ru; официальный сайт:
<https://bashgmu.ru/>

