

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.318.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 06 октября 2023 г. № 181

О присуждении Аракелян Кристине Араевне (гражданство Российской Федерации) ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему «Прогнозирование возникновения и профилактика орального мукозита у больных раком слизистой оболочки рта на этапе химиолучевой терапии» по специальности 3.1.7. Стоматология, принята к защите (протокол заседания № 177 от 14.06.2023 г.), диссертационным советом 24.2.318.03, созданным на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (295007, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4), действующим на основании приказа Министерства образования и науки Российской Федерации, приказ № 1487/нк от 27.11.2015 г., (частичные изменения - приказ №755/нк от 12.07.2017 г., приказ № 98 от 26.01.2018 г., приказ № 561/нк от 03.06.2021 г.), совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Соискатель, Аракелян Кристина Араевна, 07 сентября 1979 года рождения, в 2013 году окончила Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского по специальности Стоматология. В 2017 году окончила интернатуру по специальности Стоматология общей практики. В 2021 году окончила очную аспирантуру по направлению

подготовки 31.06.01 – Клиническая медицина по специальности Стоматология Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. С 2019 года работает по настоящее время работает врачом-хирургом хирургического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения Республики Крым «Крымский республиканский стоматологический центр»

Диссертация выполнена на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, на кафедре стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования.

Научный руководитель:

Романенко Инесса Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского, Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

1. **Беленова Ирина Александровна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный

медицинский университет им. Н.А. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

2. Успенская Ольга Александровна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (г. Уфа) дала положительный отзыв, подписанный доктором медицинских наук, профессором, заслуженным врачом Республики Башкортостан, заведующим кафедрой пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Булгаковой Альбиной Ирековной и утвержденный проректором по научной и международной деятельности ФГБВОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктором медицинских наук, профессором Ахатовым Искандером Шаукатовичем. В заключении ведущей организации указано, что диссертационная работа Аракелян Кристины Араевны на тему «Прогнозирование возникновения и профилактика орального мукозита у больных раком слизистой оболочки рта на этапе химиолучевой терапии» является самостоятельно выполненной, завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной и научно-практической задачи – разработан комплекс методов, позволяющих усовершенствовать способы прогноза и профилактики орального мукозита у больных с диагнозом рак слизистой оболочки полости рта на фоне системного

химиолучевого лечения. По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и практическому значению полученных результатов диссертация Аракелян К.А. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями от 21 апреля 2016 г. №335, в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7 – Стоматология.

Отзывы оппонентов и ведущей организации не имеют принципиальных замечаний и не отражаются на положительной оценке работы.

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных трудов, из них: 6 статей в научных специализированных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 2 статьи в изданиях, индексируемых в базе Scopus, 1 в базе РИНЦ, 6 в материалах научных конференций. Публикации соответствуют теме исследования, в них изложены основные положения работы.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Possibilities of correcting iatrogenic mucositis with cyanides in experiment / Kristina A. Arakelyan, Inessa G. Romanenko, Elena P. Golubinskaya, Evgeniya Yu. Zyablitskaya, Tatyana P. Makalish // Russian Open Medical Journal. – 2020. – Vol. 9, N 4. – (URL: <https://romj.org/2020-04>)

2. Mucous Membrane of the Oral Mucosa on the Model of Complications of High-Dose Radiation and Cytostatic Cancer Therapy the Oropharyngeal Region / I. G. Romanenko, E. P. Golubinskaya, E. Yu. Zyablitskaya, K. A. Arakelyan, T.P. Makalish // The new Armenian medical journal. – 2020. – Vol. 14 , N 4. –P. 19–26.

3. Корреляционные особенности мукозита полости рта и психологического статуса у больных с плоскоклеточным раком слизистой оболочки рта, находящихся на этапе химиолучевой терапии / А. А. Джерелей, И. Г. Романенко, К. А. Аракелян, Д. Ю. Крючков, С. М. Горобец, С.А. Бобкова // Вестник медицинского института «Реавиз» («Реабилитация, врач и здоровье»). – 2021. – N 2 (50). –С. 100–105.

4. Реабилитация онкобольных с химиолучевым оральным мукозитом / И. Г. Романенко, К. А. Аракелян, М. Б. Осипчук, Т. А. Петрушевская // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2021. – N 2. – С. 56–58.

5. Романенко, И. Г. Современные концепции профилактики и лечения орального мукозита при онкотерапии (обзор литературы) / И. Г. Романенко, К. А. Аракелян, В.О. Салищева // Вятский медицинский вестник. – 2021. – N1(69). – С. 96–101.

6. Романенко, И. Г. Динамика цитокинового профиля у онкобольных с химиолучевым оральным мукозитом в процессе лечения / И. Г. Романенко, К. А. Аракелян // Проблемы стоматологии. –2021. –Т.17, N 2. – С. 50–56.

7. Романенко, И. Г. Динамика реологических свойств слюны у онкопациентов с оральным мукозитом в процессе лечения / И. Г. Романенко, К. А. Аракелян // Проблемы стоматологии. – 2022. –Т.18, N 1. – С.72–77.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Ивановой Елены Владимировны – доктора медицинских наук, профессора кафедрой терапевтической стоматологии, Федерального государственного бюджетного образования «Московский государственный медицинский стоматологический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Погабало Ирины Владимировны – доктора медицинских наук, доцента, ведущего научного сотрудника отделения функциональной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения национального медицинского исследовательского центра

«Центрального научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии».

3. Копецкого Игоря Сергеевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой терапевтической стоматологии, декана стоматологического факультета Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

4. Разумовой Светланы Николаевны – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, заместителя директора по учебной работе специальности «Стоматология» Федерального Государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

5. Путь Владимира Анатольевича – доктора медицинских наук, профессора кафедры онкологии радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), заведующего кафедрой стоматологической реабилитации Московского Университета им. С.Ю. Витте, председателя секции «Онкоскрининг в стоматологии» СтАР.

В отзывах отмечена актуальность исследования и научно-практическая значимость полученных результатов для медицины и стоматологии. Все отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты являются признанными учеными в данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://www.elibrary.ru> и способностью определить научную и практическую ценность работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем экспериментальных и клинических исследований с применением лабораторных и морфологических методик **разработан** комплекс способов, позволяющих усовершенствовать прогноз и профилактику орального мукозита у больных с диагнозом рак слизистой оболочки полости рта на фоне системного химиолучевого лечения. Это является одним из шагов решения социальной проблемы: повышение качества стоматологической помощи онкологическим больным с раком в области головы и шеи.

Выявлена распространенность орального мукозита, выполнена оценка стоматологического статуса пациентов Республики Крым, страдающих раком слизистой оболочки полости рта на фоне системного химиолучевого лечения.

Определена степень тяжести орального мукозита у пациентов при раке слизистой рта с учетом их психологического статуса: установлен психологический фон таких пациентов и определена зависимость развития орального мукозита от типа психологической реакции.

Впервые доказано, что в процессе химиолучевого лечения у пациентов при раке слизистой оболочки рта происходят статистически достоверные изменения цитокинового профиля ротовой жидкости. Впервые выявлены изменения кислотности ротовой жидкости у пациентов с мукозитом на фоне химиолучевого воздействия, выполнена оценка состояния мукозального иммунитета по цитокиновому профилю до и после лечения.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований **разработаны** научные подходы по совершенствованию профилактики и лечения орального мукозита. **Предложено** использование патогенетически обоснованной терапии препаратом Лаэтрил. Изучена динамика показателей ротовой жидкости при лечении на фоне химиолучевой терапии у пациентов при раке слизистой рта.

Определен характер морфологических изменений, развивающихся в слизистой оболочке полости рта, в условиях экспериментального мукозита и оценен эффект патогенетической терапии Лаэтрилом в эксперименте *in vivo*.

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

Теоретическая и практическая значимость исследования обусловлена тем, что по результатам клинико-лабораторного обследования пациентов при раке слизистой оболочки рта установлены изменения местного иммунного статуса и физиологических свойств стимулированного слюноотделения, которые приводят к снижению локальной защиты и возникновению орального мукозита, степень тяжести которого можно прогнозировать. 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.

Применительно к проблематике диссертации автор подошел поэтапно, с комплексным подходом к изучению темы, используя библиографические, статистические, общеклинические, лабораторные, морфологические, аналитические методики, позволившие получить высокоинформативные и достоверные результаты.

Решены все задачи исследования, выявлены особенности стоматологического статуса у пациентов с оральным мукозитом на фоне химиолучевой терапии. **Установлен** психологический фон пациентов при раке слизистой оболочки полости рта и определена зависимость развития орального мукозита от типа психологической реакции.

Изучен мукозальный гуморальный иммунитет полости рта у пациентов с оральным мукозитом и динамика лабораторных показателей ротовой

жидкости. **Апробирован новый патогенетически обоснованный подход** в терапии мукозита, что позволило разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий при ятрогенном оральном мукозите и определить его клиническую эффективность.

Значение полученных диссертантом результатов исследования для практики подтверждается тем, что **разработаны и внедрены** практические рекомендации по совершенствованию системы оказания стоматологической помощи пациентам с оральным мукозитом. Полученные результаты можно использовать для реализации мероприятий ухода и терапии, улучшения качества жизни онкологических больных с раком головы и шеи для профилактики и лечения осложнений химиолучевой терапии с целью повышения эффективности работы учреждений здравоохранения.

Фундаментальная ценность работы в том, что данные комплексного исследования системы местного иммунитета и морфологии с применением молекулярного подхода расширяют представление о патогенезе мукозита.

Представлены предложения по оптимизации работы врачей-стоматологов при оральном мукозите, разработаны практические рекомендации.

Основные положения и выводы диссертации внедрены в образовательные программы и используются в учебном процессе ординаторов, аспирантов и врачей кафедры стоматологии ФПМК ВК и ДПО Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ имени В. И. Вернадского». Результаты клинической части исследования используются в работе ГБУЗ РК «КРОКД им. В. М. Ефетова», ГБУЗ РК «Крымский Республиканский Стоматологический центр» г. Симферополя, ГБУ «ГКСП № 1 и № 6 г. Донецка».

Оценка достоверности результатов исследования позволила выявить, что теория и основные положения базируются на проверенных данных, комплексном исследовании больных с оральным мукозитом и результатах

модельного эксперимента на лабораторных животных; современных и апробированных методиках по оценке эффективности лечебных мероприятий. Полученные результаты высоко достоверны, что подтверждается значительным и достаточным количеством клинических и экспериментальных объектов, комплексным использованием высокоинформативных воспроизводимых методов исследования, результаты которых подтверждены процедуре контроля качества (молекулярные методы, количественный анализ морфологических данных и методы статистической обработки, отвечающие современным требованиям доказательной медицины и биостатистики). Воспроизводимость результатов обеспечивается применением современного медицинского оборудования, прошедшего аттестацию и поверку, работой в лаборатории, имеющей медицинскую лицензию на данные виды работ.

Использованы оптимальные методики сбора и обработки исходной информации с обоснованием подбора объектов наблюдения. Изучены данные 89 пациентов с оральным мукозитом. Проведено экспериментальное морфофункциональное изучение эффективности схем лечения с морфологической ее оценкой у 40 лабораторных животных (белые крысы *Rattus Norvegicus* линии Wistar) в стандартизированной адекватной выборке. Научные положения и выводы аргументированы, логично вытекают из анализа фактического материала и соответствуют поставленным задачам. Результаты согласуются с опубликованными данными по теме диссертации.

Личный вклад соискателя Аракелян Кристины Араевны состоит в самостоятельном выполнении основных этапов научного исследования. Диссертантом проведены эксперименты по моделированию орального мукозита и комплексному исследованию физиологических и морфологических показателей лабораторных животных. Также автором самостоятельно выполнены клинические исследования пациентов, их лечение и наблюдение. Самостоятельно проведена статистическая обработка, анализ и описание полученных результатов. Лично и в соавторстве подготовлены научные

публикации и разработаны основные положения, вынесенные на защиту диссертационной работы.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Аракелян К.А. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию по ним.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, логичностью выводов.

На заседании 06 октября 2023 года диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертационная работа Аракелян Кристины Араевны на тему «Прогнозирование возникновения и профилактика орального мукозита у больных раком слизистой оболочки рта на этапе химиолучевой терапии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология, является научной квалификационной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи по разработке комплекса методов, позволяющих усовершенствовать способы прогноза и профилактики орального мукозита у больных с диагнозом рак слизистой оболочки полости рта на фоне системного химиолучевого лечения, по своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведенных исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Аракелян К.А. соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (с изменениями от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, и принял решение: за новые научно обоснованные разработки, имеющие существенное значение для развития страны и решение научной задачи, имеющей значение для развития соответствующих отраслей знаний, присудить Аракелян Кристине Араевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (3.1.7. Стоматология), участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

«за» – 18 человек, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0

Заключение диссертационного совета подготовили:

д. м. н., проф.

Безруков Сергей Григорьевич

д. м. н., проф.

Морозова Марина Николаевна

д. м. н., доц.

Демьяненко Светлана Александровна

Председатель

диссертационного совета 24.2.318.03

доктор медицинских наук, профессор



Жадько
Сергей Игоревич

Ученый секретарь

диссертационного совета 24.2.318.03

кандидат медицинских наук, доцент

Кушнир
Кирилл Григорьевич

« 06 » октября 2023 года