

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Зурочки Александра Владимировича, ведущего научного сотрудника лаборатории иммунопатофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук на диссертацию Морозовой Виктории Владимировны на тему: «Применение волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм при хирургическом лечении иммунокомпрометированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология, 3.2.7. Иммунология

### **Актуальность проблемы**

Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта по праву занимают одно из центральных мест в структуре исследований современной хирургической стоматологии и представляют собой междисциплинарную проблему, требующую углубленного изучения механизмов канцерогенеза. Актуальность данного направления исследований не вызывает сомнений: согласно данным Международного агентства по изучению рака (IARC) при ВОЗ, в 2022 году в мире зарегистрировано около 758 тысяч новых случаев злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки, при этом летальность составила порядка 379 тысяч случаев. Столь высокие показатели заболеваемости и смертности диктуют необходимость совершенствования методов ранней диагностики и прогнозирования течения потенциально злокачественных поражений слизистой оболочки рта, к которым относятся различные формы гиперкератозов.

Следует особо подчеркнуть, что клиническая картина предраковых состояний слизистой оболочки полости рта отличается значительной вариабельностью, что существенно затрудняет своевременную диагностику и ограничивает возможности ранней профилактики малигнизации. По данным

современных метаанализов, частота злокачественной трансформации лейкоплакии слизистой оболочки рта достигает клинически значимых величин, что обосновывает необходимость всестороннего изучения этиологических факторов и разработки стандартизированных критериев оценки онкологического риска. Объектом исследования диссертанта стала категория иммунокомпрометированных пациентов, поскольку именно у данного контингента больных процессы возникновения и прогрессирования патологических изменений слизистой оболочки рта требуют тщательного динамического наблюдения.

С позиции современной иммунологии слизистая оболочка полости рта рассматривается как сложная иммунокомпетентная система, где исходы хронического воспаления, процессы репарации и предраковые изменения определяются взаимодействием эпителиальных клеток с элементами врождённого и адаптивного звеньев иммунитета, что делает поиск информативных иммунологических маркеров возникновения гиперкератозов слизистой оболочки рта одной из приоритетных задач современной стоматологии.

В этом контексте особый научный интерес представляет изучение Toll-подобных рецепторов (TLR) как ключевых участников системы врождённого иммунитета. Накопленные экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что нарушения TLR-опосредованной сигнализации тесно связаны с хроническим воспалением и процессами канцерогенеза, демонстрирующие целесообразность исследования генов семейства TLR при хронических воспалительных поражениях слизистой оболочки полости рта.

Не менее важным представляется выбор диссертантом в качестве объекта изучения цитокинов семейства интерферонов  $\lambda$  и  $\beta$ -дефенсинов. Интерфероны  $\lambda$  являются ключевыми регуляторами иммунных реакций на уровне эпителиальных барьерных тканей, сочетая противовирусные и иммуномодулирующие эффекты и оказывая существенное влияние на процессы воспаления и тканевой репарации.

$\beta$ -дефенсины, в свою очередь, представляют собой важнейший компонент системы врождённой защиты эпителия, выполняя функции не только антимикробного барьера, но и иммунной регуляции. Имеющиеся в литературе данные о связи изменений экспрессии *DEFB1* с особенностями врождённого иммунитета слизистой оболочки рта при хронических воспалительных заболеваниях делают исследование этих маркеров обоснованным и клинически перспективным.

Таким образом, представленная к защите диссертационная работа Морозовой В.В. посвящена актуальной научной проблеме и имеет выраженную клиничко-практическую направленность. Автор на современном методическом уровне исследует возможности применения волоконного лазера с длиной волны 1940 нм для хирургического лечения гиперкератозов слизистой оболочки рта у иммунокомпromетированных пациентов, что представляет собой оригинальный вклад в развитие теории и практики хирургической стоматологии.

### **Научная новизна исследования и достоверность результатов**

В рамках диссертационного исследования были впервые разработаны и обоснованы результаты: впервые разработан и обоснован метод хирургического лечения гиперкератозов слизистой оболочки рта у иммунокомпromетированных пациентов с использованием волоконного лазера 1940 нм с иммуногенетическим обоснованием; получены и проанализированы данные экспрессии *IL-28B* и *DEFB1* в динамике после оперативного лечения, а также результаты генетического исследования, направленного на выявление ассоциации полиморфизма гена *TLR9* с вероятностью развития гиперкератозов слизистой оболочки рта; впервые разработан алгоритм лазерного вмешательства у иммунокомпromетированных пациентов.

Дизайн исследования, постановка цели и задач, а также методологическая база соответствуют принципам доказательной медицины; клиническая часть выполнена с соблюдением этических требований (исследование одобрено

локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол №01-21 от 22.01.2021).

Апробация работы проведена на профильном межкафедральном заседании ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); результаты отражены в публикациях и материалах 4 международных научных конференций. Практические рекомендации и результаты исследования внедрены в клиническую практику и образовательный процесс.

Достоверность результатов обеспечена достаточным объёмом клинического и лабораторного материала: обследовано 82 пациента, из которых 60 включены в исследование, применён широкий комплекс клинических, иммунологических и молекулярно-генетических методов. Статистическая обработка выполнена на современном методическом уровне со строгим подходом (включая проверку распределения, использование параметрических и непараметрических критериев и принятие уровня значимости  $p < 0,05$ ).

### **Значимость полученных автором результатов для науки и практики**

Полученные данные иммунологических и иммуногенетических исследований при применении волоконного лазера с длиной волны 1940 нм в хирургическом лечении гиперкератозов слизистой оболочки рта у иммунокомпрометированных пациентов расширяют понимание полиэтиологичности и иммунопатогенеза гиперкератозов слизистой оболочки рта в связи с продемонстрированной ассоциацией полиморфного маркера в гене *TLR9* с риском развития гиперкератозов слизистой оболочки рта.

Результаты иммунологического исследования объективизируют преимущества применения волоконного лазера для иссечения гиперкератозов

слизистой оболочки рта и представляют самостоятельный вклад в развитие клинической иммунологии и иммуногенетического направления работы в стоматологической практике. Статистически значимые различия по экспрессии *IL-28B* в зависимости от метода хирургического лечения, показали эффективность его применения в качестве биомаркера иммунологического ответа при сравнительной оценке методов хирургического лечения.

Продемонстрированные преимущества лазерного вмешательства по сравнению с традиционным иссечением скальпелем на основании клинических показателей, показывают более благоприятное течение послеоперационного периода: меньшая выраженность воспалительной реакции: снижение боли и коллатерального отёка, более высокой скорости репаративных процессов раневой поверхности, статистически значимом сокращении сроков эпителизации.

Материалы диссертации обладают высоким методическим потенциалом и могут быть использованы при подготовке обучающихся по специальности «Стоматология», а также в программах дополнительного профессионального образования для врачей-хирургов-стоматологов.

### **Соответствие диссертации паспортам научных специальностей**

Диссертационная работа Морозовой Виктории Владимировны на тему: «Применение волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм при хирургическом лечении иммунокомпromетированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта» соответствует паспорту научной специальности 3.2.7. Иммунология, пунктам направления исследования 2, 3, 5, 6 отрасли наук – медицинские науки: п. 2. Изучение механизмов врожденного и адаптивного иммунитета в норме и при патологии; п. 3. Изучение молекулярных и клеточных основ противобактериальной, противовирусной, противоопухолевой, противогрибковой, противопаразитарной иммунной защиты; п. 5. Изучение патогенеза иммуноопосредованных (аллергии, первичные и вторичные иммунодефициты, аутоиммунные болезни) и других заболеваний; п. 6. Разработка

и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных, аллергических и других иммунопатологических процессов.

Паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, пунктам направления исследования 3, 5 отрасли наук – медицинские науки: п. 3. Изучение проблем хирургической стоматологии с разработкой методов диагностики и лечения заболеваний челюстей и полости рта; п. 5. Изучение этиологии, патогенеза, эпидемиологии, методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний слизистой оболочки рта.

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных**

По результатам исследования автором опубликовано 8 работ, в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 1 иная публикация по результатам исследования, 4 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежная конференция).

### **Оценка структуры и содержания работы**

Диссертационная работа Морозовой В. В. построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов, списка литературы, включающего 168 наименований работ, из них 73 – отечественных и 95 – зарубежных авторов. Диссертация содержит 154 машинописные страницы, 37 таблиц и 44 рисунка.

Во введении диссертационной работы изложены актуальность выбранной темы, степень её разработанности, сформулированы цель и задачи исследования,

представлены положения научной новизны, теоретическая и практическая значимость, сведения о внедрении результатов, апробации, публикационной активности и личном вкладе автора, а также отражено соответствие диссертации паспорту заявленных научных специальностей; приведены структура и объём работы.

В первой главе (обзор литературы) выполнен анализ современных представлений о гиперкератозах слизистой оболочки рта, иммунопатогенезе их развития у иммунокомпрометированных пациентов, подходах к их диагностике и хирургическому лечению, а также рассмотрены возможности применения лазерных технологий в хирургической стоматологии, включая вопросы объективизации результатов лечения по иммунологическим, иммуногенетическим и клиническим критериям. Во второй главе подробно изложены материалы и методы исследования: представлен дизайн, описаны группы наблюдения, критерии включения и исключения, а также применённые иммунологические, иммуногенетические, клинические методы и подходы к статистической обработке полученных данных. В третьей главе представлены результаты собственного исследования, включающие результаты иммунологических исследований (экспрессия *IL-28B* и *DEFB1*) и иммуногенетического анализа полиморфных маркеров генов врождённого иммунитета (в том числе *TLR9*) в контексте вероятности развития гиперкератозов слизистой оболочки рта, а также сравнительную оценку клинических показателей послеоперационного периода при использовании волоконного лазера с длиной волны 1940 нм и традиционного иссечения скальпелем (боль, коллатеральный отёк, сокращение площади раневой поверхности и сроки эпителизации). Четвёртая глава посвящена обсуждению полученных данных и их сопоставлению с отечественными и зарубежными исследованиями в области иммунологии и стоматологии; в заключении приведён обобщающий анализ результатов, а выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания работы и соответствуют поставленным задачам.

Исследование соответствует стандартам высокого научно-методического уровня, а его результаты обработаны с применением объективных современных статистических методов, что подтверждает их достоверность. Диссертация изложена последовательно, оформлена корректно, корректно дополнена иллюстративным материалом. Представленные данные свидетельствуют о перспективности проведенного исследования, а сформулированные практические рекомендации могут быть использованы в клинической практике врача-стоматолога-хирурга.

### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний к диссертационной работе не имеется. В тоже время в порядке дискуссии хотелось бы обсудить ряд вопросов;

1. При широком выборе про- и противовоспалительных цитокинов, чем был обусловлен выбор иммунологических маркеров *IL-28B* и *DEFB1* для оценки результатов эффективности хирургического лечения пациентов?

2. Чем обосновывали выбор генов *TLR9*, *TLR2* и *IFNGR1* при анализе ассоциаций полиморфных маркеров с риском развития гиперкератозов слизистой оболочки рта?

В целом же поставленные вопросы не снижают положительную оценку диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационное исследование Морозовой Виктории Владимировны на тему: «Применение волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм при хирургическом лечении иммунокомпрометированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта», выполненная под руководством доктора медицинских наук, академика РАН Оксаны Анатольевны Свитич и доктора медицинских наук, профессора Светланы Викторовны Тарасенко, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.1.7. Стоматология, является

самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для научного сообщества задачи - повышение эффективности хирургического лечения иммунокомпрометированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта путем применения излучения волоконного лазера с длиной волны 1940 нм и иммуногенетического обоснования его применения.

Диссертационная работа не содержит недостоверных сведений, а по своей актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)» утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета №0787/Р от 24.05.2024 г.), для кандидатских диссертаций, а ее автор Морозова Виктория Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.1.7. Стоматология.

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Института иммунологии и физиологии  
Уральского отделения Российской академии наук,  
Заслуженный деятель науки Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор



Зурочка Александр Владимирович

12 марта 2026 г.

На обработку персональных данных согласен



А.В. Зурочка

Данные об авторе отзыва:

Зурочка Александр Владимирович, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук.

Адрес организации: 620078, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, стр. 106, телефон: +7(343)374-00-70, электронный адрес: [secretar@iip.uran.ru](mailto:secretar@iip.uran.ru), сайт организации: <https://www.iip.uran.ru>, тел. 89193077598, E-mail: [av\\_zurochka@mail.ru](mailto:av_zurochka@mail.ru)

Подпись Зурочки А.В. заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук,  
кандидат биологических наук, доцент

Храмцова Юлия Сергеевна

12 марта 2026 г.

