

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук (3.1.7. – Стоматология), доцента, Горбатовой Екатерины Александровны, профессора кафедры стоматологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации 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

Каждый год регистрируют значимый прирост заболеваний слизистой оболочки рта, в том числе потенциально злокачественных, в первую очередь нозологии, сопровождающиеся процессами гипер – и дискератоза в эпителиальном слое. Отечественные и зарубежные исследователи отмечают высокий риск диспластической трансформации лейкоплакии (веррукозная, эрозивно-язвенная формы), плоского лишая (гиперкератотическая, эрозивно-язвенная формы), который по различным литературным источникам достигает 17,5%.

Трудность диагностики кератотических элементов связана с тем, что при визуальном осмотре невозможно оценить истинные размеры и характер течения заболевания. Аутофлуоресцентная стоматоскопия показывает белесоватое свечение изучаемого участка и дает представление о поверхностных границах патологического процесса.

Полиэтиологическая природа «белых поражений слизистой оболочки рта», сложность диагностики, отсутствие единых стандартов лечения, риск озлокачествления и малая вероятность его раннего выявления, подчеркивают актуальность диссертационного исследования.

Клинико-морфологическая гетерогенность лейкоплакии и плоского лишая слизистой оболочки рта обусловлена, в том числе дисбалансом врожденного иммунитета эпителия. Известно, что интерлейкин-28В и β-дефензин-1 (DEFB1) формируют противомикробные, иммунорегуляторные механизмы защиты и потенциально влияют на развитие канцерогенеза. В тоже время полиморфизмом гена TLR9 связывают с предрасположенностью к гиперкератозу и манифестацией предопухолевых состояний. Таким образом, иммунокомпрометированные пациенты находятся в группе повышенного риска, связанного с вероятностью злокачественной неоплазии патологических очагов слизистой оболочки.

Полученные данные расширяют возможности превентивной диагностики у пациентов с повышенным риском развития гиперкератоза, формируют персонализированный подход к лечению, добавляют новые сведения в представление об этиологии патологического процесса, являются предпосылкой к пересмотру классификации и включению гиперкератозов (К 13.2 «Лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта» и L 43.0 «Лишай красный плоский») в группу облигатных предраков. Кроме того, обосновывают необходимость разработки объективных критериев (клинико-функциональные и лабораторные) для клинической оценки, подтверждения результатов хирургического лечения и динамического наблюдения. В связи с этим перспективным направлением считается комплексный анализ иммунологических и иммуногенетических факторов врождённого иммунитета, включая полиморфные маркеры генов Toll-подобных рецепторов, а также показателей местного

иммунного ответа, отражающие выраженность воспалительной реакции и особенности репарации тканей.

В большинстве случаев диагнозы К 13.2 «Лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта», L 43.0 «Лишай красный плоский» диагностируют в старшей возрастной группе, данные пациенты имеют коморбидную патологию, а поражения слизистой оболочки рта характеризуются рефрактерным течением с различной топографией и обширной площадью. В этой связи, особое значение приобретает выбор оптимальной хирургической тактики, которая обеспечивает эффективность, безопасность, малоинвазивность и минимальные сроки репарации тканей.

В оперативном лечении гиперкератозов слизистой оболочки рта распространен и хорошо изучен традиционный способ иссечения с помощью скальпеля. Современные практические требования к хирургическому вмешательству обуславливают интерес к изучению применения лазерной абляции морфологических элементов слизистой оболочки рта.

В этом контексте представляется своевременным диссертационное исследование, посвящённое применению волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм при лечении иммунокомпрометированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта. Диссертационная работа направлена на сравнение лазерных технологий и традиционного метода хирургического лечения с применением клинических критериев и обоснование индивидуального подхода с использованием иммунологических и иммуногенетических показателей, что соответствует актуальным задачам передовой стоматологии и иммунологии.

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

Научная новизна и практическая направленность диссертационного исследования не вызывают сомнений: впервые разработан и обоснован метод хирургического лечения гиперкератозов слизистой оболочки рта у иммунокомпрометированных пациентов с использованием волоконного лазера 1,94 мкм с иммуногенетическим обоснованием; получены и проанализированы данные экспрессии IL-28B и  $\beta$ -дефензин-1 (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. Практико-ориентированным итогом является разработка стандартизированного алгоритма лазерного вмешательства у иммунокомпрометированных пациентов, что повышает воспроизводимость методики и облегчает её внедрение в клиническую практику.

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). Достоверность результатов обеспечена достаточным объёмом клинического и лабораторного материала: обследовано 82 пациента, из которых в исследование включены 60 человек, 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  $p < 0,05$ ).

Апробация работы проведена на профильном межкафедральном заседании ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) протокол №3 от 15.07.2025 г.; результаты отражены в публикациях и материалах 4 международных научных конференций. Практические рекомендации и результаты исследования внедрены в клиническую практику и образовательный процесс.

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

Автором получены новые данные клинических и иммуногенетических исследований при применении волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм в хирургическом лечении гиперкератозов слизистой оболочки рта у иммунокомпрометированных пациентов, которые выявляют роль полиморфных маркеров в гене TLR9 в риске развития гиперкератоза слизистой оболочки рта, показывают объективные преимущества применения волоконного лазера для элиминации гиперкератоза слизистой оболочки рта, представляют самостоятельный вклад в развитие клинической стоматологии с иммунологическим направлением.

Показаны преимущества лазерной абляции гиперкератоза по сравнению с традиционным иссечением скальпелем, выраженные в благоприятном течении послеоперационного периода. Выявлена меньшая интенсивность болевого синдрома и коллатерального отёка, значительная скорость сокращения площади раневой поверхности, статистически достоверное сокращение сроков эпителизации.

Дополнительно продемонстрированы статистически значимые иммуногенетические различия в экспрессии IL-28B в зависимости от метода хирургического лечения, что открывает возможность его применения в качестве биомаркера при сравнительной оценке эффективности проведенного лечения.

В рамках иммуногенетического анализа представлены результаты исследования ассоциации полиморфизма генов врождённого иммунитета (в частности TLR9) с вероятностью развития гиперкератозов слизистой оболочки рта. Неинвазивная методика забора биологического материала дает возможность широкого применения в практической стоматологии для онкоскрининга пациентов с диагнозами К 13.2 «Лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта», L 43.0 «Лишай красный плоский».

Материалы диссертации обладают высоким образовательным и методическим потенциалом, могут быть использованы при подготовке обучающихся стоматологического профиля, а также в программах дополнительного профессионального образования для врачей-стоматологов и челюстно-лицевых хирургов, включая обучение практическим аспектам применения лазерных технологий в хирургической стоматологии.

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

Диссертационная работа Морозовой Виктории Владимировны на тему: «Применение волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм при хирургическом лечении иммунокомпрометированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта» соответствует 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.

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.

**Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах и в 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) проанализированы современные представления о этиопатогенезе, потенциально злокачественных заболеваний слизистой оболочки рта, сопровождающиеся процессами гипер- и дискератоза (К 13.2 «Лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта» и L 43.0 «Лишай красный плоский»), подходах к их диагностике и хирургическому лечению. Рассмотрены возможности применения лазерных технологий в хирургической стоматологии, изучены вопросы объективной оценки результатов лечения по клиническим, иммунологическим и иммуногенетическим критериям.

**Во второй главе** детально описаны материалы и методы исследования: представлен дизайн, группы наблюдения, критерии включения и исключения, применённые клинические, иммунологические и иммуногенетические методики, подходы к статистической обработке результатов.

**В третьей главе** представлены результаты собственного исследования, включающие сравнительную оценку клинических показателей (боль, коллатеральный отёк, сокращение площади раневой поверхности, сроки эпителизации) послеоперационного периода при использовании волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм и традиционного иссечения скальпелем. Изложены данные иммунологических исследований (экспрессия IL-28B и  $\beta$ -дефензин-1 (DEFB1), показывающие степень воспалительной реакции, иммуногенетического анализа полиморфных маркеров генов врождённого иммунитета (в том числе TLR9) в контексте вероятности развития гиперкератозов слизистой оболочки рта.

**Четвёртая глава** посвящена обсуждению полученных данных и их сопоставлению с отечественными и зарубежными исследованиями; в заключении приведён обобщающий анализ результатов, а выводы и практические рекомендации логично вытекают из содержания работы и соответствуют поставленным задачам.

Исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне; результаты обработаны современными статистическими методами, что подтверждает их достоверность. Диссертация изложена последовательно, оформлена корректно, дополнена иллюстративным материалом. Представленные данные свидетельствуют о перспективности применения волоконного лазера 1,94 мкм в хирургическом лечении гиперкератозов слизистой оболочки рта у иммунокомпрометированных пациентов, а сформулированные практические рекомендации могут быть использованы в клинической деятельности врача-стоматолога-хирурга.

#### **Вопросы и замечания**

Принципиальных замечаний, влияющих на научную и практическую ценность исследования, диссертация и автореферат не содержат.

В порядке дискуссии от автора хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Какими клиническими и методическими характеристиками обоснован выбор волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм для лечения иммунокомпрометированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта?

2. Уточните, как Вы верифицировали диагнозы: К 13.2 «Лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта» и L 43.0 «Лишай красный плоский»?

#### **Заключение**

Диссертационная работа Морозовой Викторией 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, профессора Светланы Викторовны Тарасенко и доктора медицинских наук, профессора РАН, академика РАН Оксаны Анатольевны Свитич и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология, 3.2.7. Иммунология, 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 1,94 мкм и иммуногенетического обоснования его применения.

Диссертационное исследование не содержит недостоверных сведений в опубликованных работах. 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 29.08.2023г., 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 3.1.7. Стоматология, 3.2.7. Иммунология.

Даю согласие на обработку моих персональных данных.

Профессор кафедры стоматологии ФГБУ ДПО «ЦГМА»,  
доктор медицинских наук (14.01.14 – Стоматология,  
(по действующей номенклатуре – 3.1.7. Стоматология),  
доцент



Е.А. Горбатова

«16» марта 2026 года

*Начальник отдела  
кадровой работы*



*А.Б. Вичиков*