



Весомым аргументом для мониторинга за пациентами с предопухолевыми состояниями слизистой оболочки являются сведения о том, что раннее выявление малигнизации увеличивает процент выживаемости больных и обуславливает качество жизни. Литературные данные указывают (1990–2022гг.) на парадоксальную ситуацию, когда при хорошей визуализации области обследования диагноз «новообразование слизистой оболочки рта» регистрируется на III и IV стадиях, тогда как I – в 11–15% случаев, и данное процентное соотношение практически не меняется.

Существуют различные дополнительные методы диагностики патологии слизистой оболочки. Самым распространенным в амбулаторной практике врача-стоматолога является аутофлуоресцентная стоматоскопия, которая позволяет выявить патологические очаги на слизистой оболочке, но вызывает затруднения в интерпретации результатов исследования, что связано с отсутствием объективных критериев оценки.

Изучение концентрации разноплановых маркеров в биологических жидкостях (кровь, ротовая жидкость) представляет возможность сделать заключение о состоянии организма. В ранее проведенных клинических испытаниях установлена связь между экспрессией концентрации матриксных металлопротеиназ в сочетании со снижением их ингибиторов и неопластической трансформацией тканей челюстно-лицевой области. Однако, отсутствуют данные об исследовании данных белков в ротовой жидкости у пациентов с предопухолевыми состояниями слизистой оболочки рта.

Распространены методы лучевой диагностики в определении размера, толщины первичного очага и рецидивов опухолей oroфарингеальной области. У больных с впервые выявленным плоскоклеточным раком языка точность ультразвукового исследования совпадает с данными биопсии в 88,3% случаев, что на 25% чаще, чем при магнитно-резонансной томографии. Ультразвуковое изучение патологических очагов слизистой оболочки рта до настоящего времени представляло трудности, связанные с размером и частотой датчиков,



кроме того, не проводили исследование трансоральным доступом морфологических элементов без клинических признаков малигнизации.

Анализ научных работ по вопросу тактики ведения предопухолевых состояний слизистой оболочки и органов рта показал, что недостаточно разработан системный подход в клинической практике.

Своевременная диагностика и постоянное наблюдение за предопухолевыми состояниями являются социально значимыми направлениями, так как напрямую связаны с качеством жизни людей, что обуславливает активный поиск решения указанной проблемы.

Таким образом, диссертационная работа Е.А. Горбатовой по исследованию проблемы ведения пациентов с предопухолевыми состояниями слизистой оболочки и органов рта является актуальной и требует углубленного изучения для формирования междисциплинарного взаимодействия врачей различных специализаций с целью комплексного обследования, организации маршрутизации, выбора методов лечения и мониторинга.

### **Научная новизна исследований и полученных результатов**

Новизна исследования заключается в том, что проведено усовершенствование метода аутофлуоресцентной стоматоскопии и оценка его эффективности в выявлении неопластической трансформации язвенных поражений слизистой оболочки рта на первичном приеме врача-стоматолога.

Автором предложен и разработан способ трансорального ультразвукового исследования патологических очагов слизистой оболочки рта с помощью линейного датчика с частотой 22 МГц.

Впервые проведен анализ данных внутриротового ультразвукового исследования и описана эхоэмиотика предопухолевых состояний слизистой оболочки рта. Сформулированы дифференциальные признаки, характерные для воспалительного и неопластического процессов.

Впервые изучены концентрации биологических маркеров в ротовой жидкости (матриксной металлопротеиназы-8, тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1, антигена плоскоклеточной карциномы) у пациентов с предопухолевыми состояниями слизистой оболочки рта, выявлены закономерности изменения уровня белков, что позволило разработать схемы прогноза течения и обоснования сроков диспансерного наблюдения.

Впервые разработана программа комплексного междисциплинарного ведения пациентов с предопухолевыми состояниями на основании результатов диагностики, лечения, диспансерного наблюдения.

Практическая значимость заключается в том, что разработанные предложения, позволяют повысить эффективность диагностики, лечения, прогнозирования течения предопухолевых состояний слизистой оболочки рта. Программа комплексного междисциплинарного ведения пациентов с предопухолевыми состояниями решает вопрос маршрутизации, обосновывает принципы выбора консервативного или хирургического способа лечения, определяет сроки диспансеризации.

### **Оценка содержания и качества оформления научно-квалификационной работы**

Диссертация оформлена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, библиографии, которая включает 283 источника (отечественных – 168, зарубежных – 115), приложений. Работа иллюстрирована 142 рисунками и содержит 50 таблиц.

Во введении логично и убедительно сформулирована актуальность темы, цели и задачи исследования. Определена научная новизна и практическая значимость результатов. Представлены основные положения, выносимые на защиту, раскрывающие проблему и пути ее решения.



Литературная справка состоит из нескольких подглав, каждая из которых посвящена разделам, изучаемых в данной работе. Глава раскрывает общую характеристику, частоту встречаемости, этиопатогенез предопухолевых состояний слизистой оболочки рта. Представлены исследования отечественных и зарубежных авторов о современных направлениях и способах обследования пациентов с диагнозом лейкоплакия, хроническая язва, плоский лишай слизистой оболочки рта. Освящены основные аспекты общей и местной терапии, показания к физическим и хирургическим методам лечения. Дано описание и оценка качества жизни больных с предопухолевыми состояниями слизистой оболочки.

В материалах и методах указано, что научная работа состоит из этапов: формирования групп, диагностики, лечения, диспансерного наблюдения. Для реализации поставленной цели и задач исследования представлена информативная схема дизайна исследования. В соответствии с критериями включения и невключения пациентов рандомизировали по группам, дана подробная характеристика обследованных. В исследование включено анкетирование, методы: клинические, в том числе, фотодокументирование, специальные и лабораторные. Протоколы лечения изложены отдельно для каждой группы пациентов. Диспансерное наблюдение установили на 90, 180, 365 день, в него входили: клинический осмотр, трансоральное ультразвуковое исследование, анализ концентрации биологических маркеров в ротовой жидкости. Методы статистической обработки выполнены с помощью стандартного и прикладных пакетов прикладных программ «SPSS Statistics 17.0», «Statistica for Windows» v. 7.0. Для сравнения анализируемых групп на достоверность различий применялись параметрические методы анализа (t-статистика Стьюдента для анализа данных в группах сравнения) при характере распределения, близкого к нормальному, и непараметрические методы анализа (U-критерий Манна-Уитни для сравнения данных в 2-х группах, критерий Краскела-Уоллиса для сравнения данных в трех и более группах) при типе распределения, отличного от нормального.

В третьей и четвертой главах отражены результаты собственных исследований. В подразделах в соответствии с дизайном работы описаны методы обследования, лечения, наблюдения пациентов с предопухолевыми состояниями с гиперкератотическими и эрозивно-язвенными элементами. Наглядно иллюстрированы данные стоматоскопии, ультразвукового исследования. Значения концентрации биологических маркеров в ротовой жидкости, оформлены в виде таблиц и графиков. Показана характеристика качества жизни до и после лечения. Каждая глава заканчивается клиническим примером, что дает представление о динамике изменений стоматологического статуса и эффективности проведенной терапии.

Пятая глава – заключение, в которой автор обобщает и анализирует результаты собственных исследований, проводит сопоставление с материалом других исследований, выделяет наиболее важные стороны полученных данных, объясняет выявленные закономерности. В данном разделе, как итог проведенной работы, предложена программа комплексного междисциплинарного ведения пациентов с предопухолевыми состояниями.

Выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертации и следуют из поставленных задач научной работы.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В соответствии с целью и задачами диссертации разработаны этапы реализации исследования. Репрезентативность работы подтверждена объемом выборки, разноплановыми методами обследования, лечения, статистической обработки результатов.

Рандомизировали 294 пациента с предопухолевыми состояниями слизистой оболочки рта по группам с диагнозами: лейкоплакия (плоской и веррукозной форм) – 143, плоский лишай эрозивно-язвенной формы – 103, хроническая язва – 48.



С целью оценки развития заболевания слизистой оболочки рта, соматического статуса, качества жизни проводили анкетирование, в том числе по опросникам, разработанным автором.

Выполнены многоуровневые обследования, которые осуществляли на высоком технологическом уровне с применением оборудования экспертного класса и современных методик: аутофлуоресцентной стоматоскопии, рентгенологического, трансорального ультразвукового сканирования в режимах «В» и доплеровского картирования, иммуноферментного анализа ротовой жидкости с определением концентрации биологических маркеров (матриксной металлопротеиназы-8, тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1, антигена плоскоклеточной карциномы).

На основании данных УЗ-исследования аргументировано принимали решение о маршрутизации и выборе метода лечения. Так, пациентам с плоской формой лейкоплакии и глубиной патологических изменений 0,01–0,02 см осуществляли местную консервативную медикаментозную терапию. У больных с лейкоплакии плоской формой и толщиной кератотического пятна более 0,02 см, лейкоплакией веррукозной формы, хронической язвой иссекали патологический очаг, ориентируясь на результаты трансорального ультразвукового исследования о размерах: ширине, длине, глубине. Пациентам с эрозивно-язвенной формой плоского лишая назначали местную медикаментозную терапию с включением иммуносупрессора.

Анализ динамики концентрации биологических маркеров позволил определить особенности течения предопухолевых заболеваний и сроки диспансерного наблюдения.

Результаты исследования в зависимости от закона распределения данных проанализированы с применением параметрических и непараметрических методов статистики.

Итоги исследования оформлены в виде программы комплексного междисциплинарного ведения пациентов с предопухолевыми состояниями слизистой оболочки рта.

Выводы и практические рекомендации достоверны и аргументированы.

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

- 1) Чем обоснован выбор биологических маркеров в Вашем исследовании?
- 2) Какие осложнения были после проведенного лечения предопухолевых заболеваний?

### **Внедрение результатов исследования**

Материалы исследования внедрены в программы обучения ординаторов по специальностям: «стоматология терапевтическая», «стоматология хирургическая», «стоматология ортопедическая», «стоматология детская», «ортодонтия», в циклы повышения квалификации врачей-стоматологов и профессиональной переподготовки на кафедре стоматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия», в практическую деятельность отделений: терапевтической стоматологии, ортопедической стоматологии, челюстно-лицевой и хирургической стоматологии «Центра клинической и эстетической стоматологии» ФГБУ «Поликлиника № 1» УД Президента РФ, стоматологического отделения «Клинической больницы № 1» УД Президента РФ, ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника № 66» Департамента здравоохранения города Москвы, стоматологической поликлиники ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-МЕДИЦИНА».



### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат в полной мере представляет содержание диссертационного исследования, отражает выводы и практические рекомендации выполненной работы.

### **Полнота публикаций результатов диссертационного исследования**

Материалы исследования в полной мере изложены в 29 печатных работах, в том числе 14 публикаций в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ; 5 статей в зарубежных журналах, индексируемых в базах данных Scopus, Web of Science, 2 патента на изобретения РФ, 1 заявка на изобретение.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Горбатовой Екатерины Александровны на тему: «Современные подходы ведения пациентов с предопухолевыми состояниями слизистой оболочки и органов рта», выполненная под научным консультированием заслуженного врача РФ, доктора медицинских наук, профессора Козловой Марины Владленовны, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой и соответствует паспорту специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки). Диссертация содержит новое решение актуальной проблемы стоматологии по вопросу улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам с предопухолевыми состояниями слизистой оболочки и органов рта; обладает теоретической значимостью, так как раскрывает теорию этиопатогенеза изучаемой патологии; содержит необходимые для клинической практики рекомендации.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Екатерины Александровны Горбатовой соответствует квалификационным требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного





## В ДИССЕРТАЦИОННЫЙ СОВЕТ 21.2.016.06

при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении  
высшего образования «Московский государственный медико-  
стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(Долгоруковская ул., д.4, г. Москва, 127006)

Полное и сокращенное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Еремин Андрей Вячеславович Ректор ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доктор медицинских наук, 3.1.7. – стоматология (медицинские науки), профессор
Фамилия Имя Отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая степень, отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация, ученое звание, должность, место работы.	Федонников Александр Сергеевич Проректор ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доктор медицинских наук 3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины, доцент  Согласен на обработку персональных данных
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Лепилин Александр Викторович, доктор медицинских наук (3.1.7. - Стоматология (медицинские науки), профессор заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России
Список основных публикаций работников ведущей организации по тематике диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	1. Стабильная ишемическая болезнь сердца и хронический пародонтит: клинико-морфологические параллели. / Липатова А.В, Еремин А.В., Лепилин А.В. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2021. – Т. 17.- №3. – С.527-531 2. Оценка проведения профессиональной гигиены полости рта у пациентов с гингивитом. / Лепилин А.В., Парфенок Г.В., Джагарян П.Д, и др. // Dental Forum.- 2021. – Т.83. – № 4. – С. 51. 3. Клинико-патофизиологические аспекты идентификации детей, страдающих сахарным диабетом. / Ерёмин О.В., Кобзева Ю.А., Абаджян Л.В., и др.// Клиническая патофизиология. - 2023.- Т. 29. - № 1. - С. 55-62. 4. Иммунометаболические факторы слюны в качестве биомаркеров

	<p>заболеваний пародонта. / Ерёмин О.В., Захарова Н.Б., Абаджян Л.В., и др. // Dental Forum.- 2022. – Т.87. – № 4. – С.33-34.</p> <p>5. Перспективы исследования биомаркеров слюны при заболеваниях полости рта. / Ерёмин О.В., Захарова Н.Б., Абаджян Л.В., и др. // Dental Forum.- 2022. – Т.87. – № 4. – С.35.</p> <p>6. Патология пародонта у пациентов с циррозами печени. / Еремин А.В., Савина Е.А., Еремин О.В. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2022.- Т. 199. - С.15-25.</p> <p>7. анализ молекулярных механизмов кариозного процесса по данным мониторинга биохимических маркеров ротовой жидкости. / Артеменко Ю.Н., Островская Л.Ю., Осипова Ю.Л., и др. // Dental Forum.- 2022. – Т.87. – № 4. – С.15-16.</p> <p>8. Совершенствование техники обнаружения и идентификации биомаркеров в стоматологической практике в условиях covid-19. /Захарова Н.Б., Островская Л.Ю. // В книге: Материалы научно-практических конференций в рамках VI Российского конгресса лабораторной медицины (РКЛМ 2020). Сборник тезисов. - 2020. - С. 104.</p> <p>9. Скрининговая диагностика заболеваний слизистой оболочки рта на амбулаторном приеме врача стоматолога терапевта. / Зеленова А.В., Осипова Ю.Л., Островская Л.Ю., и др. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2019. - № 6. - С.159-162.</p>
--	--

Адрес ведущей организации

Индекс	410012
Объект	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Город	Саратов
Улица	Большая Казачья
Дом	112
Телефон	+7(8452)27-33-70
e-mail	: <a href="mailto:meduniv@sgmu.ru">meduniv@sgmu.ru</a>
Web-сайт	

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по научной работе  
ФГБОУ ВО Саратовский  
им. В. И. Разумовского  
доктор медицинских наук  
доцент



13.10.2023

Федонников Александр Сергеевич