

ОТЗЫВ

официального оппонента Иорданишвили Андрея Константиновича, доктора медицинских наук, профессора кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации на диссертационную работу Горбатовой Екатерины Александровны на тему: «Современные подходы ведения пациентов с предопухолевыми состояниями слизистой оболочки и органов рта», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

Актуальность темы

Предопухолевые состояния слизистой оболочки рта требуют особого внимания и находятся в области профессиональных компетенций врачей всех стоматологических специальностей. Разноплановые жалобы и клинические проявления предопухолевых состояний провоцируют появление канцерофобии и психоэмоционального напряжения у пациентов. Нарушение целостности слизистой оболочки рта, значительные кератотические отложения вызывают изменение пищевых привычек, ухудшают первый этап пищеварения, влияя на систему желудочно-кишечного тракта и, как следствие, на весь организм, снижая качество жизни данной категории больных. Пациенты с предопухолевыми состояниями требуют комплексного стоматологического и междисциплинарного лечения, таким образом, проблема ведения лиц с данной патологией приобретает высокую медико-социальную значимость.

В структуре заболеваний челюстно-лицевой области предопухолевые состояния составляют, по данным разных авторов, от 15 до 40%, и регистрируется отчетливая тенденция к их росту.

Предопухольевые изменения, будучи в большинстве случаев изначально формально доброкачественными, обладают тем не менее потенциалом к малигнизации. Согласно данным литературы, частота развития злокачественного новообразования слизистой оболочки рта из предопухольевых состояний составляет от 61 до 85%.

Другой аспект заключается в сложности диагностики, так из группы предопухольевых состояний врачи-стоматологи выявляют лейкоплакию в 11% случаев, плоский лишай в 23–54%, дифференциальная диагностика хронической язвы особенно затруднена.

В настоящее время на стоматологическом приеме в качестве дополнительных методов обследования активно применяют аутофлуоресцентную диагностику. Однако, оценка результатов исследования затруднена из-за отсутствия объективных критериев.

Другое направление обследования в челюстно-лицевой области основано на методах лучевой диагностики, которые доказали эффективность в определении размера, толщины первичного очага и рецидивов опухоли орофарингеальной области, но для пациентов с предопухольевыми состояниями подобные методики не применяли.

В последнее десятилетие возрос интерес к выявлению разноплановых маркеров в биологических жидкостях. В проведенных клинических испытаниях у пациентов с неопластической трансформацией отмечено возрастание значений концентрации матриксных металлопротеиназ и снижение их ингибиторов в ротовой жидкости. Возможно, что подобный дисбаланс характерен для пациентов с предопухольевыми состояниями.

Приведенные доводы, доказывают актуальность выбранной темы диссертационной работы Горбатовой Е.А., обосновывают необходимость формирования алгоритма междисциплинарного ведения и организации маршрутизации данной категории больных. Изучаемое направление представляется медико-социально значимым, так как напрямую связано с

качеством жизни населения, что обуславливает важность решения указанной проблемы.

Новизна и практическая значимость результатов исследования

Научная новизна исследования определяется тем, что впервые автором предложено усовершенствование метода аутофлуоресцентной стоматоскопии и оценка его эффективности в выявлении неопластической трансформации язвенных поражений слизистой оболочки рта для составления «первого» мнения врачами-стоматологами.

Впервые разработан способ трансорального ультразвукового исследования патологических очагов слизистой оболочки рта линейным датчиком малого размера (30 мм) с частотой 22 МГц.

Впервые по данным трансорального ультразвукового исследования описана эхо семиотика предопухолевых состояний и сформулированы дифференциальные признаки характерные для хронического язвенного процесса слизистой оболочки рта.

Впервые проанализированы значения концентрации биологических маркеров в ротовой жидкости и предложены схемы определения течения, обоснования сроков диспансерного наблюдения предопухолевых состояний слизистой оболочки рта.

Практическая значимость заключается в том, что разработанные предложения, позволяют повысить эффективность диагностики, лечения, прогнозирования течения предопухолевых состояний слизистой оболочки рта. По итогам исследовательской работы автором предложена программа комплексного междисциплинарного ведения пациентов с предопухолевыми состояниями.

Оценка содержания и качества оформления научно-квалификационной работы

Диссертационная работа изложена на 319 страницах, оформлена в традиционном стиле и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, двух глав результатов собственных исследований, заключения,

выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Текст диссертации содержит 50 таблиц и 142 рисунка. В приложении представлены патенты на изобретения, оформленные в ходе исследования.

Во введении аргументировано описана актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования. Определена научная новизна и практическая значимость результатов. Представлены основные положения, выносимые на защиту, раскрывающие проблему научной работы и пути ее решения.

«Обзор литературы» состоит из нескольких подглав, каждая из которых посвящена разделам, изучаемым в данной работе. Глава содержит данные о распространенности предопухолевых состояний слизистой оболочки и органов рта, проценте выявления наиболее распространенных на стоматологическом приеме нозологических единиц данной патологии. Подробно охарактеризованы существующие диагностические методики, указаны их положительные и отрицательные стороны. Описаны методы общего и местного лечения лейкоплакии, хронической язвы, плоского лишая. Сделаны выводы о том, что существующие протоколы диагностики и терапии носят разрозненный характер, отсутствуют механизмы взаимодействия врачей для выработки междисциплинарного ведения пациентов с предопухолевыми состояниями.

В материалах и методах дана характеристика и представлен дизайн исследования, состоящий из 4 этапов: формирования групп из общего количества 2428 обследованных с заболеваниями слизистой оболочки, диагностики, терапии и диспансерного наблюдения. Изложены и проиллюстрированы клинические и специальные методы исследования. Обоснован выбор стратегии лечения. Отобрана многоуровневая разноплановая статистическая обработка результатов.

Третья и четвертая глава, посвящена изложению результатов собственных исследований, и включает подглавы, содержащие полученные данные каждой группы пациентов. Описана клиническая характеристика,

итоги аутофлуоресцентной стоматокопии, трансорального ультразвукового исследования, динамики концентрации значений биологических маркеров в ротовой жидкости. В качестве подтверждения клинического диагноза представлены данные морфологического исследования. Проведен анализ эффективности результатов терапии через 1 месяц, полгода, год и обоснованы сроки диспансерного наблюдения. Установлено изменение оценки качества жизни пациентами после окончания курса комплексного лечения. В конце каждой подглавы представлен законченный клинический случай.

В заключении автор обсуждает результаты исследования, сопоставляет с литературными данными, объясняет выявленные закономерности. Итоги работы отражены в комплексной программе междисциплинарного ведения пациентов с предопухолевыми состояниями слизистой оболочки и органов рта.

Выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертации, логично сформулированы в соответствии с задачами исследования.

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

Для реализации цели и задач исследования разработаны этапы научной работы. Репрезентативность исследования подтверждена объемом выполненных диагностических методов, протоколов лечения, сроками наблюдения за 294 пациентами с диагнозом предопухолевого состояния слизистой оболочки и органов рта.

Диссертационная работа выполнена с применением высокотехнологического оборудования экспертного класса и современных способов диагностики и лечения. Фундаментальность и доказательность исследования обосновываются статистическим анализом показателей стоматологического статуса, результатов аутофлуоресцентной стоматоскопии, трансорального ультразвукового исследования,

концентрации биологических маркеров в ротовой жидкости, оценки качества жизни. Установлена эффективность применения аутофлуоресцентной стоматоскопии с окрашиванием для дифференциальной диагностики хронического процесса, определения размеров морфологического элемента, области забора биологического материала для гистологического исследования. Трансоральное ультразвуковое обследование дало возможность оценить структурные нарушения слизистой оболочки, трансформацию показателей микрокровотока при разного рода патологических процессах, выделить характерные эхопризнаки для лейкоплакии (плоской и веррукозной форм), хронического язвенного процесса, плоского лишая (эрозивно-язвенной формы). Определено, что сочетанное прогрессирование концентрации белков: матричной металлопротеиназы-8, соотношения матричной металлопротеиназы и тканевого ингибитора матричной металлопротеиназы-1, антигена плоскоклеточной карциномы, соотношения антигена плоскоклеточной карциномы и тканевого ингибитора матричной металлопротеиназы-1 характеризуют течение, определяет периоды ремиссии, обострения или рецидива предопухолевых состояний.

Итоги исследования представлены в программе комплексного междисциплинарного ведения пациентов с предопухолевыми состояниями. Выводы и практические рекомендации достоверны и аргументированы.

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». Результаты исследования могут использоваться во всех медицинских организациях оказывающих стоматологическую помощь.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационного исследования, выводов и практических рекомендаций, выполненной научной работы.

Замечания

Принципиальных недостатков в диссертации и автореферате не выявлено, есть опечатки в тексте, которые не влияют на научную и практическую ценность исследования.

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

1. Применяли ли Вы эластографию для исследования морфологических элементов слизистой оболочки рта?
2. Какой алгоритм взаимодействия Вы предполагаете между врачом лучевой диагностики и врачом-стоматологом?
3. На Ваш взгляд, какие моменты не актуализируют в современных условиях эффективный результат онкологической настороженности в деятельности врачей-стоматологов?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

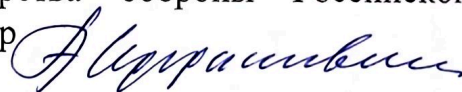
Диссертационная работа Горбатовой Екатерины Александровны на тему: «Современные подходы ведения пациентов с предопухолевыми состояниями слизистой оболочки и органов рта», выполненная под научным консультированием заслуженного врача РФ доктора медицинских наук профессора Козловой Марины Владленовны, является завершенным научно-

квалификационным трудом, в котором решена актуальная проблема стоматологии – повышение эффективности онкологической настороженности, выявления, лечения и прогнозирования течения предопухолевых состояний слизистой оболочки и органов рта.

Диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует квалификационным требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в редакции от 26 сентября 2022 г.), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации доктор медицинских наук профессор



Иорданишвили Андрей Константинович

«10» января 2024 года

Подпись доктора медицинских наук профессора Иорданишвили Андрея Константиновича заверяю



Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Адрес организации: 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, д.6, лит. Ж. Телефон: 8(812)667-71-18; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; web-сайт: <http://www.vmeda.mail.ru>

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)

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по докторской диссертации Горбатовой Екатерины Александровны на тему: «Современные подходы ведения пациентов с предопухольными состояниями слизистой оболочки и органов рта» по специальности 3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

Фамилия, Имя, Отчество (полностью)	Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей по которым защищена диссертация Ученое звание (при наличии)	Полное название организации, являющейся основным местом работы официального оппонента (на момент предоставления отзыва)	Занимая должность (на момент предоставления отзыва)	в	Список основных публикаций в рецензируемых научных изданиях (не менее 5-ти работ за последние 5 лет желательно по теме оппонируемой диссертации)
Иорданишвили Андрей Константинович	Доктор медицинских наук, 3.1.7. Стоматология (медицинские науки), профессор	Федеральное государственное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации	Профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии	и	1. Иорданишвили, А.К. Сравнительная клиническая оценка эффективности лечения травматических поражений слизистой оболочки полости рта / А.К. Иорданишвили // Пародонтология. – 2019. – Т. 24. – № 1. – С. 67–72. 2. Иорданишвили, А.К. Травматические поражения слизистой оболочки полости рта у людей старших возрастных групп: встречаемость, последствия и лечение / А.К. Иорданишвили, Л.Н. Солдатова, П.А. Мушегян // Успехи геронтол. – 2021. – Т. 34. – № 2. – С. 226–231. 3. Иорданишвили, А.К. Новый индекс тяжести течения и эффективности лечения поражений слизистой оболочки рта / А.К. Иорданишвили, Е.Х. Баринов // В сборнике: актуальные вопросы в теории и практике судебной медицины и патологической анатомии. Материалы 24-й межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Киров, 2021. С. 28–29. 4. Ризаев Ж.А. Характеристика слизистой оболочки начального отдела пищеварительной системы при экспериментальном

				<p>канцерогенезе / Ж.А. Ризаев, А.И. Хазратов, А.К. Иорданишвили // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25, № 3. – С. 225 – 231.</p> <p>5. Ризаев, Ж.А. Характеристика слизистой оболочки начального отдела пищеварительной системы при экспериментальном канцерогенезе / Ж.А. Ризаев, А.И. Хазратов, А.К. Иорданишвили // University Therapeutic Journal. – 2022. – Т. 4, № 5. – С. 86 – 87.</p> <p>6. Керимханов, К.А., Иорданишвили А.К., Баринов Е.Х. Рак челюсти или эпюлид? Гипердиагностика как психотравмирующее воздействие / К.А. Керимханов, А.К. Иорданишвили, Е.Х. Баринов // Медицинский вестник МВД. – 2022. – Т. 116, № 1(16). – С. 77 – 79.</p> <p>7. Ризаев, Ж.А. Структурно-функциональное состояние тканей полости рта и методы диагностики у больных с патологией кишечника / Ж.А. Ризаев, А.И. Хазратов, А.К. Иорданишвили. – Самарканд, 2022. – 108 с.</p> <p>8. Неблагоприятный исход течения болезни при системном аутоиммунном заболевании – системная красная волчанка / Е.Х. Баринов, А.К. Иорданишвили, Е.В. Фокина, и др. // Вестник судебной медицины – 2023. – Т.12. – №2. – С.49–53.</p>
--	--	--	--	---

Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Выше представленные данные подтверждаю и согласен на обработку персональных данных.

Доктор медицинских наук, профессор

Иорданишвили Андрей Константинович
Иорданишвили Андрей Константинович

Подпись заверяю.

Заместитель начальника ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»

Минобороны России по научной работе

доктор медицинских наук, доцент

«*И*» *Ивченко* 2023 г.

Ивченко Евгений Викторович



Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Адрес организации: 194044, Санкт-Петербург, ул.ида Академика Лебеденя, д.6, лит. Ж. Телефон: 8(812)667-71-18; e-mail: vmeda-nio@mail.ru; web-сайт: <http://www.vmeda.mail.ru>