

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, профессор


_____ В.В. Тарасов

«10» февраля _____ 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения совместного заседания кафедры хирургической стоматологии, кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, кафедры терапевтической стоматологии, кафедры ортопедической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского и кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А. А. Воробьева Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Применение волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм при хирургическом лечении иммунокомпрометированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).



Морозова Виктория Владимировна, 1997 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2020 году по специальности 31.05.03. Стоматология.

В 2020 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 31.06.01. Клиническая медицина. Отчислена из аспирантуры в 2023 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2176/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2022 года работает в должности ассистента кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Научные руководители:

Тарасенко Светлана Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Свитич Оксана Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А. А. Воробьева Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Применение волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм при хирургическом лечении

иммунокомпromетированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология и 3.2.7. Иммунология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

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» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научно-практической задачи повышения эффективности хирургического лечения иммунокомпromетированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта путем применения излучения волоконного лазера, а также приводится иммуно-генетическое обоснование данного применения. Работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), патологиями слизистой оболочки рта и тканей пародонта страдают более 90 % населения земли.

Среди них одну из самых крупных групп составляют факультативные и облигатные предраки, сопровождающиеся гипер- и дискератозами: красный плоский лишай и лейкоплакия, заболеваемость которыми достигла 11,6 % среди обследуемых пациентов, а частота их озлокачествления достигает 19 %.

Рак слизистой оболочки рта занимает 6–9-е место по распространенности среди злокачественных опухолей в мире, с ежегодным приростом на 380 тыс. пациентов по всему миру, и более чем на 60 тыс. пациентов – в Российской Федерации. По данным профессора Топу Ахелл (Лундский Университет, Швеция), белые поражения слизистой оболочки рта встречаются в 24,8 %

случаев в мировой популяции. При этом частота возникновения лейкоплакии СОР варьируется от 0,2 до 3,6 % случаев.

Патогенез лейкоплакии СОР характеризуется длительным процессом хронического воспаления с преобладанием фазы пролиферации, вызывающее нарушение созревания эпителия слизистой оболочки рта. Ведущая теория возникновения красного плоского лишая – иммунологическая. Согласно этой теории, на фоне увеличения количества Т-лимфоцитов, при многолетнем течении заболевания активируется апоптоз базальных клеток эпителия. К эндогенным аспектам этиологии гиперкератозов СОР относятся генетические факторы. С риском развития лейкоплакии связывают экспрессию белков апоптоза p53 и Ki67, и к настоящему времени проведено более 35 крупных клинических исследований, в разной степени подтверждающих данную гипотезу. Заслуживает внимания выполненное в 2012 году исследование группы канадских ученых из Ванкувера под руководством Lewei Zhang, показавшее, что присутствие LOH в 3p и/или 9p с дополнительным LOH в других локусах (например, в областях 17p или 4q) может привести к более высокому риску развития лейкоплакии слизистой оболочки рта. Таким образом, вопрос о генетической теории возникновения гиперкератозов неоднозначен и требует дальнейшего исследования.

По данным литературы, основными причинами, затрудняющими диагностику и лечение пациентов с гипер- и дискератозами, являются:

- многофакторность природы данной группы заболеваний;
- несовершенство подходов к диагностике, что сказывается на трудностях раннего выявления;
- высокий риск озлокачествления;
- отсутствие единых стандартов лечения.

Хирургические методы лечения гиперкератозов слизистой оболочки рта представляют собой как классический – применение скальпеля, так и современные методы - электрокоагуляцию, криодеструкцию, лазерную хирургию. Классический подход к хирургическому лечению гиперкератозов

слизистой оболочки рта на протяжении многих лет являлся единственно применяемым методом, и до настоящего времени сохраняет значимую роль в комплексе оперативных вмешательств. Однако он имеет определенные недостатки:

1. Сниженная визуализация операционного поля.
2. Травматичность.
3. Риск развития кровотечения.
4. Выраженный коллатеральный отек и боль в послеоперационном периоде.

Методы лазерной альтерации все чаще привлекают интерес хирургов-стоматологов ввиду преимуществ перед традиционным методом, такими как: оптимизация визуализации операционного поля во время операции, снижение травматичности вмешательства, снижение риска развития кровотечения, отсутствие или снижение болевого синдрома, уменьшение сроков заживления и эпителизации ткани, отсутствие рубцов в послеоперационном периоде.

Учитывая изложенное, представляет научный интерес повышение эффективности хирургического лечения иммунокомпрометированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта, путем применения излучения волоконного лазера и иммуно-генетическое обоснование его применения.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе, получены автором самостоятельно на базе кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Автор принимала непосредственное участие в обследовании и лечении (n=82) пациентов, из которых 60 вошли в исследование по критериям включения. Автором была проведена сравнительная оценка болевого синдрома и коллатерального отека в динамике на 1, 3, 5, 7-е сутки после оперативного

вмешательства традиционным методом и методом, предусматривающим применение лазерного излучения волоконным лазером с длиной волны 1940 нм; регистрация сроков эпителизации раневой поверхности в динамике на 3, 5, 7, 10, 15-е сутки после проведения оперативного вмешательства традиционным методом и с использованием волоконного лазера; исследование ассоциации полиморфных маркеров rs352140 и rs5743836 в гене *TLR9*, rs5743708 в гене *TLR2* и rs1327474 в гене *IFNGR1* с риском развития гиперкератозов слизистой оболочки рта; исследование экспрессии генов *HBD-1* и *IL-28B* после проведенного оперативного вмешательства. Статистическая обработка данных проведена автором лично.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Степень достоверности определяется достаточным количеством клинического и лабораторного материала. Обследовано и пролечено 82 пациента, включенных в исследование, проведены клинические, иммунологические и генетические исследования. Клинические исследования проводились на сертифицированном оборудовании, инструкции к которым описаны в главе II диссертации. Теоретическая основа исследования сформирована на анализе значительного списка отечественных и зарубежных источников. Полученные данные исследований подвергали адекватной статистической обработке с помощью программы Microsoft Excel и программ профессионального статистического анализа данных. Полученные результаты проанализированы с применением достаточного статистического анализа, необходимого для получения представлений, отображены в выводах и практических рекомендациях.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые разработан метод хирургического лечения пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта с использованием волоконного лазера с длиной волны 1940 нм.

Впервые обоснована целесообразность применения метода лазерной альтерации для хирургического лечения иммунокомпromетированных

пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта на основании клинических и иммунологических данных.

Впервые получены и проанализированы данные генетических исследований в целях выявления ассоциации носительства полиморфизма гена *TLR9* с вероятностью развития гиперкератозов слизистой оболочки рта.

Впервые получены данные экспрессии генов *HBD-1* и *IL-28B* в динамике после оперативного лечения, позволяющие сравнить методы хирургического лечения.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Результаты диссертационного исследования демонстрируют, что при оперативном лечении гиперкератотических поражений слизистой оболочки рта целесообразно применять метод лазерной альтерации волоконным лазером с длиной волны 1940 нм. Для образования коагуляционной пленки на раневую поверхность необходимо нанести «лазерный бинт» расфокусированным лазерным лучом в режиме абляции. Иссеченные фрагменты пораженной слизистой оболочки следует направлять на патогистологическое исследование.

Результаты иммунологического исследования показали, что в качестве биомаркера при оценке метода хирургического лечения гиперкератозов слизистой оболочки рта целесообразно определять экспрессию гена *IL-28B*. При экспрессионном исследовании наблюдается достоверное повышение данного маркера при традиционном методе оперативного вмешательства, по сравнению с методом лазерной альтерации.

Анализ генетического исследования продемонстрировал, что в качестве подхода к персонализированной комплексной диагностике пациентов необходимо прибегать к генетическому исследованию однонуклеотидных полиморфных маркеров, ассоциированных с гиперкератозом слизистой оболочки рта. Носительство генотипа ТТ полиморфизма rs352140 гена *TLR9* достоверно ассоциировано с повышенным риском развития гиперкератозов слизистой оболочки рта.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Полученные результаты позволили определить, что применение волоконного лазера с длиной волны 1940 нм у пациентов с гиперкератотическими поражениями слизистой оболочки рта способствует повышению эффективности хирургического лечения в сравнении с режущими инструментами. Из-за малотравматичного воздействия послеоперационный период характеризуется более благоприятным течением: низким болевым синдромом и коллатеральным отеком в послеоперационной области, а также сокращением сроков эпителизации раневой поверхности. Согласно данным экспрессионного исследования, применение волоконного лазера с длиной волны 1940 нм способствует сокращению сроков течения воспалительного процесса и свидетельствует о менее выраженном воспалении на основании достоверного снижения экспрессии гена *IL-28B*. Это позволило сформулировать алгоритм лечения пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии Института стоматологии им. Е. В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин «Хирургическая стоматология», «Методы альтерации», читаемых студентам по специальности 31.05.03. Стоматология, а также в лечебный процесс Хирургического отделения с койками дневного стационара Института стоматологии им. Е. В. Боровского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Применение волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм при хирургическом лечении иммунокомпрометированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта» (исполнитель — Морозова Виктория Владимировна). Выписка из протокола № 01-21 заседания

Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 22.01.2021.

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационное исследование соответствует Паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология, пункту 3 направлений исследований «Изучение проблем хирургической стоматологии с разработкой методов диагностики и лечения заболеваний челюстей и полости рта» и Паспорту научной специальности 3.2.7. Иммунология, пункту 4 направлений исследований «Исследование роли иммунных механизмов в различных физиологических процессах (регенерации, репродукции, старении, нейроэндокринных взаимодействиях, взаимодействии с микробиомом и др.)».

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

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).

Научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России:

1. Ассоциация полиморфизма rs352140 гена TLR9 с развитием гиперкератоза слизистой оболочки рта / В. В. Морозова, С. В. Тарасенко, М. А. Степанов, С. И. Репина, П. Э. Козлова, Е. А. Меремьянина, О. А. Свитич // Проблемы стоматологии. – 2024. – Т. 20. – №. 2. – С. 122–126.

2. Клиническо-иммунологические аспекты при хирургическом лечении пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта / С. В. Тарасенко, О. А. Свитич, В. В. Морозова, М. А. Степанов, С. И. Репина, Е. П. Быстрицкая, П. Э. Козлова, Е. А. Меремьянина // Проблемы стоматологии. – 2024. – Т. 20. – №. 3. – С. 117–123.

3. Анализ эффективности различных методов лечения пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта / В. В. Морозова, С. В. Тарасенко, М. А. Степанов, С. А. Калинин, А. Г. Мальцева // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – №. 4. – С. 351–357.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1. Применение лазерных технологий у пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки рта / С. В. Тарасенко, М. А. Степанов, С. А. Калинин, В. В. Морозова // Российский стоматологический журнал. – 2021. – Т. 25. – №. 4. – С. 399–405.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1. Применение волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм при хирургическом лечении гиперкератозов слизистой оболочки рта / С. В. Тарасенко, М. А. Степанов, В. В. Морозова, С. А. Калинин — Текст: непосредственный // Международная научно-практическая конференция «Современные технологии в медицинском образовании», посвященная 100-летию Белорусского государственного медицинского университета / Современные технологии в медицинском образовании [Электронный ресурс]: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Белорус. гос. мед. ун-та, Республика Беларусь, г. Минск, 1-5 ноября 2021 г. / под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).— Минск, БГМУ: 2021. – С. 1429–1431.

2. Сравнительный анализ эффективности применения хирургических лазеров при лечении пациентов с лейкоплакией слизистой оболочки рта / В.В. Морозова, С.А. Калинин, А.Г. Мальцева, М.А. Степанов – Текст: непосредственный // Материалы Научно-практической конференции с международным участием «Лазеры в медицине 2021». — Лазерная медицина. – 2021. – Т. 25. – № 3S.— С. 75–76.

3. Сравнительный анализ хирургических лазеров при лечении лейкоплакии слизистой оболочки рта / В. В. Морозова, А. Г. Мальцева, С. А. Калинин, М. А. Степанов – Текст: непосредственный // Всероссийская межвузовская научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием. – Актуальные вопросы стоматологии: тезисы

докладов / Издательство Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации. — Москва, ЦГМА: 2021. — С. 97–98.

4. Сравнительный анализ хирургических лазеров при лечении лейкоплакии слизистой оболочки рта / В. В. Морозова, С. А. Калинин, А. Г. Мальцева, М. А. Степанов, С. В. Тарасенко – Текст: непосредственный // Сборник тезисов II Международной научно-практической конференции молодых ученых «Ученики учителям»; ООО «Буки Веди»: под общей редакцией директора ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского К.Э. Соболева. — Москва, ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского: 2021. — С. 91–93.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Морозовой Виктории Владимировны «Применение волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм при хирургическом лечении иммунокомпрометированных пациентов с гиперкератозами слизистой оболочки рта» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.7. Стоматология и 3.2.7. Иммунология.

Заключение принято на совместном заседании кафедры хирургической стоматологии, кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, кафедры терапевтической стоматологии, кафедры ортопедической стоматологии Института стоматологии имени Е. В. Боровского и кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А. А. Воробьева

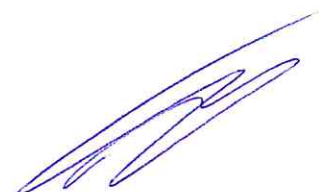
Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 20 чел.

Результаты голосования: «за» — 20 чел., «против» — 0 чел., «воздержалось» — 0 чел., протокол № 3 от 15.09.2025.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры хирургической стоматологии
Института стоматологии имени Е.В. Боровского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



И.П. Ашурко