

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора  
Лепилина Александра Викторовича на диссертацию Спевак Елены  
Михайловны на тему: «Оценка информативности и эффективности новых  
подходов в диагностике бисфосфонатных остеонекрозов челюстей»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности  
14.01.14 - «Стоматология»

### 1. Актуальность темы

Диссертационное исследование Спевак Е.М. посвящено проблеме бисфосфонатного остеонекроза челюстных костей, сведения о котором появились впервые в зарубежной печати с 2003г. Данное заболевание, имеющее характерные клинико-диагностические особенности, является осложнением применения бисфосфонатов в паллиативной терапии онкологических больных. Бисфосфонаты (препараты на основе фосфора и его соединений) являются мощными антирезорбтивными веществами, прием которых повсеместно рекомендуется в онкологической практике для лечения метастазов в костную ткань. В настоящее время осложнение встречается, по сведениям разных авторов, от 8 до 27% от числа пациентов, получавших бисфосфонаты внутривенно. Учитывая тяжесть состояния онкологических пациентов с распространенными костными метастазами, сопутствующие остеонекрозу гнойно-воспалительные процессы околочелюстных тканей, риск возникновения патологического перелома челюсти приведут к значительному снижению качества жизни больных.

На настоящий момент не разработаны эффективные меры профилактики, прогнозирования клинического течения и лечения данного патологического процесса, поскольку в вопросах патогенеза остается много неясного. Не утверждены нормативная база и алгоритм совместного ведения пациентов врачами различных специальностей, а также весьма слабо действует преемственность между онкологами, эндокринологами и стоматологами, в результате чего возникает ситуация, когда пациент ставится перед фактом уже развившегося осложнения. Ввиду широкого применения бисфосфонатов в химиотерапевтической практике, увеличения онкозаболеваемости, проблема бисфосфонатных остеонекрозов челюстей является актуальной проблемой стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

### 2. Связь диссертационного исследования с наукой и народным хозяйством.

Диссертационное исследование Спевак Е.М. имеет большое теоретическое и практическое значение и позволяет выбрать правильную тактику ведения пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей и также группы риска (имеющих в анамнезе прием бисфосфонатов). Предложенный автором диагностический алгоритм и практические



рекомендации могут быть использованы в повседневной работе врачей стоматологов, челюстно-лицевых хирургов.

### 3. Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Автором впервые получены данные о частоте встречаемости бисфосфонатных остеонекрозов челюстей у онкобольных на территории Ставропольского края, зафиксирован ее рост на протяжении 5 лет исследования. Впервые изучены клинические особенности БОНЧ во взаимосвязи с результатами лечения, обоснована необходимость применения комплексной диагностики данного заболевания. Определены основные патоморфологические особенности бисфосфонатных остеонекрозов челюстей у онкобольных, впервые оценена их диагностическая значимость.

Определены основные черты общесоматического статуса больных с БОНЧ, впервые выявлено его влияние на течение и исходы заболевания. Впервые предложено выполнение маркеров костного метаболизма у больных с БОНЧ, обоснована их диагностическая значимость и возможности прогнозирования исходов остеонекроза на основе полученных показателей. Автором впервые разработан алгоритм профилактики БОНЧ и ведения пациентов с данным осложнением с учетом применения сформулированных новых подходов в диагностике заболевания.

### 4. Практическая значимость

Полученные в ходе работы данные о частоте встречаемости остеонекроза челюстей у онкобольных с терапией бисфосфонатами в анамнезе, а также уникальные клинические и морфологические особенности определили необходимость выделения этого осложнения в отдельную нозологию, профилактика и лечение которой займут свое место в практике врачей различного профиля (стоматологов, челюстно-лицевых хирургов, онкологов, эндокринологов).

Проведенное исследование позволило доказать ценность комплексной диагностики БОНЧ для рационального определения лечебных мероприятий и возможность прогнозирования исходов заболевания. Предложенная практическому здравоохранению рабочая классификация фаз остеонекроза челюстей и алгоритм ведения больных обобщили полученные теоретические знания и позволили упростить работу с данной патологией.

Использование маркеров костного метаболизма является простой и доступной методикой для определения повышенного риска возникновения остеонекроза у пациентов, принимающих бисфосфонаты, а разработанный автором скрининг-метод с определением уровня остеокальцина является перспективным при планировании операционного вмешательства в полости рта.



Применение активной профилактики, санации и диагностически обоснованного лечения приведет к положительным клиническим результатам решения проблемы бисфосфонатного остеонекроза челюстей.

#### 5. Общая характеристика работы

Диссертация Спевак Елены Михайловны представлена в традиционном стиле на 174 стр. машинописного текста. Она состоит из списка сокращений, введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, содержащих развернутую клиническую характеристику обследованных пациентов, а также заключения, выводов, практических рекомендаций. Текст иллюстрирован 18 таблицами и 45 рисунками. Указатель литературы включает 51 отечественный и 180 зарубежных источников.

Представленный обзор литературы характеризует автора, как человека, глубоко знающего изученный предмет, хорошо ориентированного в результатах предшествующих как экспериментальных, так и клинических исследований. Детально рассмотрены современные взгляды и гипотезы, касающиеся феномена бисфосфонатного остеонекроза челюстей, четко представлены нерешенные стороны этой проблемы. Используемая литература охватывает, в основном, источники за последние 7-10 лет.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, Е.М. Спевак детально описывает обследованный контингент, а именно 337 больных, имевших в анамнезе прием бисфосфонатов, 45 пациентов с уже развившимся остеонекрозом. Также подробно освещаются те методы, которые использовались в работе. Следует отметить, что количество обследованных больных является достаточным для поставленных целей, а использованные методы (общеклинические, рентгенологический, патогистологический, бактериологический, определение маркеров костного метаболизма) адекватны. Четко охарактеризованы примененные методы статистики. Контрольную группу составили 25 пациентов группы риска, 24 пациента группы сравнения с хроническим остеомиелитом в стадии обострения.

В основу третьей главы положены результаты собственных исследований, в ней автор во всех деталях раскрывает клинорентгенологические особенности бисфосфонатного остеонекроза челюстей у онкологических больных с метастазами в кости скелета. Сформулирована рабочая классификация фаз остеонекроза, характеризующая клинический опыт диссертанта. Отчетливо показано, как применение сформулированных новых подходов в диагностике остеонекроза влияет на качество лечения, применяется в прогнозировании исходов заболевания.

Раздел, посвященный определению маркеров костного метаболизма, несомненно, оригинален. Фактически полученные данные свидетельствуют о существенном изменении основного обмена костной ткани пациентов с остеонекрозом и группы риска в процессе длительного применения



бисфосфонатов. Полученные данные, несомненно, требуют внимания и дальнейшего изучения.

В заключении диссертации содержится глубокий анализ и логическое обоснование полученных результатов. Выводы четко сформулированы, соответствуют цели и отвечают на поставленные задачи. Практические рекомендации конкретны и могут быть использованы в практическом здравоохранении. Автореферат отражает основные положения диссертации. По теме исследования опубликовано 14 работ, в том числе 4 в рецензируемых журналах. Это свидетельствует в целом о том, что медицинская общественность хорошо информирована о результатах этой работы.

Диссертация написана хорошим литературным языком и тщательно выверена, опечатки и стилистические огрехи единичные и не снижают общего хорошего впечатления о работе.

#### 6. Достоверность результатов и обоснованность выводов

Обоснованность и достоверность выдвигаемых научных положений, выводов и рекомендаций сомнений не вызывает, поскольку исследование базируется на большом фактическом материале. Группы больных сформированы правильно, использованы современные методики обследования больных и современные методы статистической обработки материала.

#### 7. Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы Спевак Е.М. рекомендуется включить в программы обучения ординаторов и аспирантов, а также в учебные программы повышения квалификации врачей-стоматологов хирургов, врачей-стоматологов терапевтов и челюстно-лицевых хирургов, а также онкологов.

Ввиду практической значимости тема диссертации имеет потенциал для дальнейших исследований: целесообразно расширить масштабы и методы исследований по изучению исходов бисфосфонатных остеонекрозов челюстей в отдаленных результатах.

При изучении диссертационного исследования к диссертанту возникли следующие вопросы:

1. Есть ли какие-либо особенности клинического течения БОНЧ в зависимости о локализации в области верхней или нижней челюсти?
2. Какую лечебную тактику Вы предлагаете при БОНЧ, осложненном переломом нижней челюсти?

#### Заключение

Диссертация Спевак Елены Михайловны на тему: «Оценка информативности и эффективности новых подходов в диагностике бисфосфонатных остеонекрозов челюстей», выполненная под руководством д.м.н, доцента Христофорандо Д.Ю., является законченной научной квалификационной работой, способствующей решению актуальной задачи диагностики бисфосфонатных остеонекрозов челюстей,



которая имеет существенное теоретическое и практическое значение для стоматологии.

Диссертация Спевак Е.М. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.16 г. №335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14. «Стоматология».

Все вышеизложенное позволяет считать, что автор диссертации Спевак Е.М. заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14. «Стоматология».

**Официальный оппонент:**

Заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ, доктор медицинских наук, профессор

(410012, г. Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112, тел. 8(845-2)-27-33-70, сайт:<http://www.sgmu.ru>,

E-mail учреждения: [meduniv@sgmu.ru](mailto:meduniv@sgmu.ru))

« \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017 г.

Подпись профессора Лепилина А.В. заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования

«Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор

« \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017 г.

Лепилин Александр Викторович



Липатова Татьяна Евгеньевна