

Отзыв

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора
Лепилина Александра Викторовича на диссертацию Эбзеева Азнаура Казимовича
на тему: «Применение экзогенного монооксида азота в комплексном лечении
бисфосфонатного остеонекроза челюстей у пациентов с онкологией»,
представленную на съискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности
14.01.14 - «Стоматология»

1. Актуальность темы

Диссертационное исследование Эбзеева А.К. посвящено проблеме лечения бисфосфонатного остеонекроза челюстных костей. Данное заболевание, имеющее характерные клинико-диагностические особенности, является осложнением применения бисфосфонатов в паллиативной терапии онкологических больных. Бисфосфонаты - мощные антирезорбтивные агенты, применяющиеся в онкологической практике у пациентов с метастатическим поражением костной ткани, при этом показания к их использованию неуклонно расширяются. На сегодняшний день осложнение в виде остеонекроза челюстей у данной категории больных перестало быть единичными клиническими наблюдениями и, по данным современных исследований, имеет тенденцию к устойчивому росту распространённости. По объективным причинам (старение населения, увеличение онкозаболеваемости, увеличение средней выживаемости онкобольных) проблема бисфосфонатного остеонекроза челюстных костей не потеряет своей актуальности в ближайшее десятилетие. Заболевание приводит к хронизации воспалительного процесса в околочелюстных тканях, постепенному увеличению площади поражения челюстей и, главное, - к стойкому снижению качества жизни онкологических пациентов. Практические трудности в лечении заболевания, с которыми сталкивается клиницист – основная задача, реализуемая в представленном диссертационном исследовании. Аппаратная методика использования экзогенного монооксида азота не нова по своей сути и давно зарекомендовала себя в различных сферах медицины для лечения хронических, вялотекущих, склеротических и дистрофических процессов. Однако предложение по использованию экзогенной NO-терапии в комплексном лечении бисфосфонатного остеонекроза челюстей у онкологических пациентов – оригинально и доступно для практического здравоохранения.

Таким образом, работа посвящена, несомненно, актуальной и социально значимой проблеме.

2. Связь диссертационного исследования с наукой и народным хозяйством.

Диссертационное исследование Эбзеева А.К. имеет большое теоретическое и практическое значение и позволяет выбрать правильную тактику лечения пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей с использованием экзогенной NO-терапии. Предложенный автором лечебно-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 представлены данные о преобладании бисфосфонатного остеонекроза среди других остеонекрозов челюстных костей (фосфорного, постлучевого) по данным краевого стационара челюстно-лицевой хирургии за 5-летний период исследования. Данный факт, несомненно, обращает внимание на актуальность проблемы. Автором, впервые предложено использование экзогенногоmonoоксида азота, синтезированного с помощью аппарата «Плазон» в комплексном лечении пациентов с бисфосфонатными остеонекрозами челюстей. Положительное влияние NO-терапии на течение заболевания было клинически и патогенетически обосновано автором с применением комплекса современных методов диагностики (определение уровня качества жизни и стоматологического здоровья ОНР-14-RU, определение основных иммунологических показателей и маркеров костного ремоделирования, микробиологическое исследование по методике MALDI-TOF, рентгенологическое исследование в динамике, патоморфологическое исследование образцов костной ткани). Таким образом, автором была реализована задача оптимизации результатов комплексного лечения БОНЧ.

4. Практическая значимость

Полученные в ходе работы данные о распространенности остеонекроза челюстей у онкобольных с терапией бисфосфонатами в анамнезе указывают на постоянное место заболевания в структуре челюстно-лицевой патологии. Таким образом, профилактика и лечение заболевания должны быть внедрены в широкую стоматологическую практику и должностные обязанности врача-стоматолога.

Предложенные практическому здравоохранению рекомендации по использованию экзогенной NO-терапии в комплексном лечении пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей обобщили полученные результаты исследования. Данная методика позволяет упростить и оптимизировать работу с данной патологией. Использование экзогенной NO-терапии, синтезированной с помощью аппарата «Плазон», является простой и доступной методикой лечения пациентов на различных стадиях заболевания.

Проведенное исследование позволило доказать ценность экзогенной NO-терапии в комплексном лечении БОНЧ, которая позволит повысить количество положительных клинических исходов для данной группы больных, а также сократить сроки их предоперационной подготовки.

5. Общая характеристика работы

Диссертация Эбзеева Азнаура Казимовича представлена в традиционном стиле на 164 стр. машинописного текста. Она состоит из введения, обзора литературы,

главы материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, содержащих развернутую клиническую характеристику обследованных пациентов, а также заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений. Текст иллюстрирован 20 таблицами и 42 рисунками. Указатель литературы включает 82 отечественных и 142 зарубежных источников.

Представленный обзор литературы характеризует автора, как человека, глубоко знающего изученный предмет, хорошо ориентированного в результатах предшествующих исследований. Детально рассмотрены современные взгляды и гипотезы, касающиеся патогенеза бисфосфонатного остеонекроза челюстей, четко определены имеющиеся на сегодняшний день способы лечения заболевания и их эффективность, подробно представлено описание методики NO-терапии. Использованная литература охватывает, в основном, источники за последние 5-10 лет.

В главе, посвященной материалам и методам исследования, Эбзеев А.К. поэтапно представил дизайн проведенного исследования, детально описал обследованный контингент, а именно 53 пациента с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей, отметил критерии включения и исключения. Работа была построена по принципу рандомизированного контролируемого клинико-экспериментального исследования с двумя группами: основной, состоявшей из 26 человек, прошедшей курс экзогенной NO-терапии, и группы сравнения из 27 человек, которые получали традиционную санацию водным 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата. В главе также подробно освещены те методы, которые использовались в работе. Следует отметить, что количество обследованных больных является достаточным для поставленных целей, а использованные методы (общеклинический, социологический, лабораторный, рентгенологический, патогистологический, бактериологический) адекватны. Четко охарактеризованы примененные методы статистики.

В основу третьей главы положены результаты собственных исследований, в ней автор во всех деталях раскрывает особенности бисфосфонатного остеонекроза челюстей у пациентов исследуемых групп. Представлены подробные данные по всем исследуемым признакам, проведен методичный анализ результатов как до и после лечения в каждой группе, так и между группами, который позволил объективно оценивать полученные результаты. Четко показано, как применение экзогенногоmonoоксида азота влияет на качество лечения, прослеживается в исходах заболевания. Обращает на себя внимание детальное фотодокументирование этапов работы, положительно характеризующее диссертанта как исследователя и клинициста.

Раздел, посвященный изменениям рентгенологической и патогистологической картины у пациентов исследуемых групп, несомненно, оригинален. Фактически полученные данные наглядно демонстрируют ранее проанализированные изменения показателей костного ремоделирования, иммунологических и микробиологических показателей у пациентов с остеонекрозом в процессе разных схем лечения. Серии рентгенограмм и фото гистопрепаратов позволяют согласиться с выводами о том, что применение

экзогенной NO-терапии имеет выраженный противовоспалительный эффект и приводит к оптимизации костного метаболизма, что проявляется в ускорении сроков резорбции костной ткани у большей части пациентов основной группы. 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 12 научных статей, в том числе 4 - в рецензируемых журналах, рекомендованных в Минобрнауки РФ. 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 ограхи 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 Эбзеева А.К. 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.

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

При изучении диссертационного исследования к диссидентанту возникли следующие вопросы:

1. Можно ли использовать экзогенный моноксид азота при лечении других заболеваний челюстно-лицевой области, сопровождающихся остеонекрозом?
2. Выполняли ли Вы костнопластические операции у больных с бисфосфонатным остеонекрозом после операций некросеквестрэктомии или резекции челюсти?

Заключение

Диссертация Эбзеева Азнаура Казимовича на тему: «Применение экзогенного монооксида азота в комплексном лечении бисфосфонатного остеонекроза челюстей у пациентов с онкопатологией», научный руководитель д.м.н., доцент Христофорандо Д.Ю., является законченной научной квалификационной работой, способствующей решению актуальной задачи лечения бисфосфонатных остеонекрозов челюстей, которая имеет существенное теоретическое и практическое значение для стоматологии.

Диссертация Эбзеева А.К. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14. «Стоматология».

Все вышеизложенное позволяет считать, что автор диссертации Эбзеев А.К. заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14. «Стоматология».

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой
стоматологии хирургической
и челюстно-лицевой хирургии,
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Саратовский государственный
медицинский университет
им В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112,
+7 (903) 328-45-11,
lephilins@mail.ru,
доктор медицинских наук,
профессор (14.01.14 – Стоматология)


Лепилин Александр Викторович

Подпись д.м.н., профессора А.В. Лепилина заверяю:
Ученый секретарь Ученого Совета
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ
им В.И. Разумовского Минздрава России,
д.м.н.


Липатова Татьяна Евгеньевна

16.09.2021