

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой ортопедической и общей стоматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, лауреата Государственной премии РФ Абакарова Садуллы Ибрагимовича на диссертационную работу Локтионовой Марины Владимировны на тему: «Анализ биомеханики нижней челюсти у пациентов с бисфосфонатными остеонекрозами (диагностика, лечение, реабилитация)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.7. – Стоматология (медицинские науки), 3.1.2. – Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Актуальность проведенного исследования не вызывает сомнений. Препараты бисфосфонатного ряда являются группой неорганических фосфатов, обладающих тропностью к костной ткани. Указанные препараты используются при поражениях костной системы. Обладая устойчивостью к ферментативной дегидратации, в течение длительного времени фиксируются в костной ткани, что определяет механизм их действия – ингибирование резорбции костной ткани. Указанный процесс не имеет специфичных методов диагностики, что, оставаясь без внимания в первичном звене, приводит к ошибкам в постановке диагноза и дальнейшему развитию патологического процесса. Аминокислотный и минеральный баланс в организме человека активно изучается, но относительно бисфосфонат обусловленного остеонекроза, данное исследование выполнено впервые.

Течение указанного остеонекроза челюстной кости является для пациентов более тягостным, в виду прогрессирования функциональных и эстетических нарушений, в свою очередь влияющих на качество жизни пациента. Методы хирургического лечения бисфосфонатного остеонекроза представлены максимальным удалением некротизированных участков костной ткани, секвестрэктомией, кюретажем лунок удаленных зубов, блок-резекцией челюстных костей, вскрытием и дренированием воспалительных очагов, однако, восстановление дефектов в проекции проведенного хирургического вмешательства остается открытым вопросом. Ограниченным количеством отечественных и зарубежных специалистов ведутся разработки комплекса мер по одномоментному восстановлению дефектов. Предлагаемые способы подвергаются определенной критике в виду частоты в послеоперационном периоде таких осложнений, как отсутствие стабильности костных фрагментов, прогрессирование бисфосфонатного остеонекроза нижней челюсти (БОНЧ), высокий риск гнойно-воспалительных заболеваний, тяжелые рубцовые контрактуры. Все выше указанное определило для автора решение важной проблемы, для выполнения которой были поставлены задачи разработать и апробировать способ и устройства для устранения биомеханических нарушений при бисфосфонатном остеонекрозе с последующим реконструктивным компонентом.

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

Научные положения диссертационной работы Локтионовой М.В. соответствуют формуле специальностей, работа выполнена на достаточно высоком научно-методическом уровне на стыке двух специальностей – «Стоматология» (3.1.7) и «Челюстно-лицевая хирургия» (3.1.2).

Обоснованность научных положений не вызывает сомнений. Полученные результаты основываются на достаточном клиническом материале, получившем полное обследование и анализ. Выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве исследовательского материала и соответствуют поставленной цели и выполненным задачам, сформулированным корректно и обоснованно.

Автором использованы современные методы статистической обработки данных и их анализ. Они стандартные, соответствуют современным требованиям.

Новизна и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна представленной диссертационной работы на соискание ученой степени доктора медицинских наук заключается в апробации и разработке этио-патогенетической терапии бисфосфонат обусловленных остеонекрозов челюстных костей с внедрением в хирургический протокол устройства, позиционирующего фрагменты челюстных костей, позволившего в оптимальные сроки приступить к реконструктивному компоненту. Кроме того, автором проведены спектрометрический анализ и высокоэффективная жидкостная хроматография в исследовании показателей минеральных элементов и аминокислот в крови и соединительных тканей, полученных от экспериментальных животных и человека, на фоне бисфосфонат обусловленного остеонекроза челюстных костей, благодаря которым выдвинуты предположения о патофизиологических механизмах его формирования и включить в комплекс диагностических мер.

Локтионовой М.В. у достаточного количества пациентов проведен анализ нейрофизиологических показателей и критериев качества жизни у

пациентов в группах сравнения, в основной при этом оказывалось апробируемое лечение, а в контрольных лечение с использованием стандартного протокола, также впервые при выше указанной патологии проведен нейрофизиологический мониторинг с жевательных групп мышц, указывающий на степень биомеханических нарушений в предоперационном периоде, на этапах лечения и после него. Благодаря новаторским идеям, апробированным и подтвержденным клиническим и экспериментальными исследованиями, новизна исследования актуальна и обоснована для внедрения в практику.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

Основные результаты выполненной диссертационной работы отражены в 39 научных статьях, из которых 13 в журналах, рекомендованных из перечня ВАК РФ, получено 5 патентов на изобретения. 20 работ издано в сборниках материалов международных и всероссийских конференций.

Значимость выводов и рекомендаций для науки и практики

Сделанные Локтионовой М.В. выводы в ходе диссертационной работы являются существенным вкладом в теоретическом обосновании патогенеза бисфосфонат обусловленного остеонекроза челюстных костей, который определяет обоснованность последующих заключений о необходимости применения рекомендованного автором диагностического и лечебного алгоритмов.

Разработанные и апробированные алгоритм этио-патогенетической терапии и способ резекции нижней челюсти с одномоментным позиционированием фрагментов устройством, устраняющим биомеханические нарушения, при бисфосфонат обусловленном остеонекрозе челюстных костей на основании данных нейрофизиологического мониторинга и оценки показателей критериев качества жизни доказательно подтвердили свою эффективность, и актуальность исследования, обоснование ее проблемы, подробный анализ полученных результатов на основе доказательной медицины, сопоставление их с ранее полученными данными другими авторами и включает в себя элементы требующие дальнейшего междисциплинарного изучения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты научной экспериментально-клинической работы по диагностике и лечению биомеханических нарушений зубочелюстной системы, развивающихся на фоне прогрессирующего бисфосфонатного остеонекроза, внедрены в работу кафедр челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Ставропольского, Волгоградского, Ростовского, Махачкалинского государственных медицинских университетов, Главного военного клинического госпиталя им. академика Н. Н. Бурденко, кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии им. Е. В. Боровского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» г. Москва.

Результаты, полученные в настоящем диссертационном исследовании, имеют большое практическое значение и могут быть применены в практической работе врачей челюстно-лицевых хирургов, онкологов, хирургов стоматологов, реабилитологов.

Содержание диссертации, ее завершенность, связь с публикациями автора

Диссертация оформлена в полном соответствии с современными требованиями. Текст диссертации изложен на 357 страницах машинописного текста, включает 116 рисунков, 67 таблиц. Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 323 источников, из них 186 русскоязычных и 137 зарубежных.

Введение включает в себя информацию об актуальности настоящего исследования, демонстрирует обоснованность цели в рамках основной проблемы, для выполнения которой поставлено 9 задач. Так же представлены следующие разделы: научная новизна исследования; теоретическая и практическая значимость работы; методология и методы исследования; положения, выносимые на защиту; степень достоверности и апробация результатов. Отражено личное участие автора в исследовании, структура и объем выполненных научно-исследовательских работ.

Глава «Обзор литературы» представляет собой ретроспективный и аналитический обзор литературы, который имеет единую концепцию и план написания, с вынесением нерешенных проблем и обоснованием актуальности проводимого исследования. Излагаются результаты исследований отечественных и зарубежных специалистов аналогичной тематики.

Глава «Материалы и методы» содержит данные дизайна исследования с выделением и структуризацией всех используемых материалов и методов, необходимых для решения основной проблемы диссертационного исследования. Описывается экспериментальная модель биомеханических нарушений, приводится распределение больных, основанное на мониторинге клинико-лабораторных показателей, конкретизированы критерии включения и не включения пациентов в исследование. Отражены методики

экспериментального и клинического исследований с описанием материально-технического оснащения, а также порядок и объем выполнения всех описываемых этапов с должной статистической обработкой, определяющей достоверность полученных данных. Глава содержательна и достаточна по объему согласно заявленному дизайну исследования.

Глава «Результаты собственных исследований» представлена экспериментальным разделом, включающим собственно моделирование бисфосфонатного остеонекроза у экспериментальных животных с последующим изучением жидкой среды (крови) и твердой среды (удаленных пораженных фрагментов нижней челюсти) по аминокислотным и минеральным показателям. Экспериментальное исследование по моделированию бисфосфонатного остеонекроза проводилось в течение 112 суток, к которым получали полноценную модель бисфосфонатного остеонекроза челюстных костей приступали к определению минеральных микро- и макроэлементных, аминокислотных показателей в крови и резецированных фрагментах челюстных костей. Вторая часть экспериментального исследования с моделированием субтотального дефекта нижней челюсти и фиксацией сохраненных фрагментов челюстных костей устройством, устраняющим биомеханические нарушения, требовала длительного послеоперационного наблюдения, на протяжении 2-х и 3-х месяцев у животных отмечена стабильная положительная динамика позволила обосновать функциональные возможности устройства и начать его апробацию в клинической практике. Клиническую апробацию устройства, устраняющего биомеханические нарушения на 155 пациентах. В главе описан подробный протокол оперативного вмешательства, его технические особенности, а также критерии продолжительности фиксации устройства. Динамическое наблюдение включало в себя ряд дополнительных визуальных методов исследования, в частности МС КТ, субтракционной рентгеноангиографии и нейрофизиологического мониторинга. Компиляция клинических и визуальных методов исследования позволяла оценивать объем

и тяжесть биомеханических расстройств, а также динамику их изменения на фоне проводимой терапии. Представлено динамическое наблюдение за показателями минерального баланса в жидкой (крови, разделенной на 3 фракции – эритроцитарной, лейкоцитарной и PRP-плазме) и твердой средах (резецированных фрагментах нижней челюсти). Представлен сравнительный и динамический анализ показателей аминокислотного баланса в жидкой (крови) и твердой средах (резецированных фрагментах нижней челюсти) определяемых путем высокоэффективной жидкостной хроматографии на аппарате ААА 500. Проводился контроль биомеханических нарушений по данным нейрофизиологического мониторинга в аспекте определения критериев качества жизни на всех этапах наблюдения пациентов. Представлен алгоритм этио-патогенетической терапии, которая позволила систематизировать данные и представить их совместно с комплексом дополнительных реабилитационных мероприятий, включавших физиотерапевтическое, кинезиологическое и механотерапевтическое лечения.

В заключении автор подводит итог проделанной работы, сопоставляет полученные результаты с данными отечественных и зарубежных специалистов и описывает итоги, использованные в дальнейшем при формулировании выводов и практических рекомендаций.

Выводы и практические рекомендации диссертационной работы соответствуют поставленной цели и задачам.

Содержание автореферата отражает с достаточной полнотой проведенные исследования и основные положения диссертационной работы.

Замечания, рекомендации и вопросы по содержанию и оформлению диссертационной работы

Задачи 2 и 3 можно было бы объединить, обозначив отдельной задачей разработку авторского устройства.

Выводы являются излишне объемными, по количеству можно было бы ограничиться 8-9, № 11 перенести в практические рекомендации.

Список литературы содержит 323 источника и изложен на 46 страницах машинописного текста. Включает источники непринципиального характера и многолетней давности.

Вопросы:

1. На чем основывался выбор экспериментальных животных, с какой целью в исследование включалось несколько групп?
2. Через какой промежуток времени у пациентов проводилось ортопедическое лечение?
3. После проведенного ортопедического лечения каковы сроки отдаленного наблюдения?
4. Какие были осложнения при проведении и после завершения ортопедического лечения и как менялся при этом план лечения?

Диссертация Локтионовой М.В. является законченным научно-исследовательским трудом, включающим в себя комплекс теоретических, экспериментальных и клинических данных, подверженных статистическому анализу, выборке и аргументации подкрепленной доказательной базой. Имеющиеся стилистические погрешности не влияют на положительную оценку работы в целом. Объективность и достоверность полученных материалов не вызывает сомнений. Работа содержит новые, четко

аргументированные и статистические доказанные научные результаты и положения.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Локтионовой М.В. нет.

Заключение

Диссертация Локтионовой Марины Владимировны «Анализ биомеханики нижней челюсти у пациентов с бисфосфонатными остеонекрозами (диагностика, лечение, реабилитация)», выполненная в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) на кафедре детской, профилактической стоматологии и ортодонтии под руководством профессора, доктора медицинских наук Адмакина Олега Ивановича и профессора, доктора медицинских наук Слётова Александра Анатольевича, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на современном уровне решена актуальная проблема – разработка концепции этио-патогенетической ступенчатой терапии для коррекции биомеханических и биохимических нарушений у пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей.

По своей актуальности, теоретической и практической значимости, глубине анализа, прикладному значению, степени обоснованности, достоверности и новизне научных положений и выводов, количеству публикаций работа Локтионовой Марины Владимировны «Анализ дисфункции биомеханики нижней челюсти у пациентов с бисфосфонатными остеонекрозами: Диагностика, лечение, реабилитация» соответствует

