

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор -
проректор по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин



ОТЗЫВ

ведущей организации - федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» о научно-практической значимости диссертационной работы Еловской Алины Алексеевны на тему: «Патогенетическое обоснование ортодонтической стратегии у детей с терминальной стадией хронической болезни почек», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.7. Стоматология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Актуальность темы исследования

Хроническая болезнь почек (ХБП) является социально-значимым заболеванием, которое длительное время не имеет клинических проявлений и быстро прогрессирует на поздних стадиях. Глобальная распространенность ХБП, по последним эпидемиологическим данным, составляет 13,4%, при этом детская заболеваемость достигает 15-74,7 случаев на 1 миллион детского населения и наблюдается тенденция к росту данной патологии.

Одной из наиболее значимых проблем, ассоциированных с финальными стадиями у 90% детей с ХБП, является нарушение формирования зубочелюстной системы, которое сопряжено с задержкой соматического развития, гормональными и метаболическими нарушениями. В настоящее

время отсутствует единая ортодонтическая стратегия ведения таких пациентов, не определены оптимальные сроки начала лечения, диагностические маркеры костного метаболизма и возможности прогнозирования результата. Одним из наиболее перспективных направлений в данной области исследований является разработка диагностических алгоритмов проведения ортодонтической коррекции у детей с терминальной стадией ХБП на основе учета молекулярных механизмов нарушения процессов ремоделирования кости на фоне системной патологии.

Проведенное диссертационное исследование Еловской Алины Алексеевны посвящено актуальной задаче современной стоматологии и патологической физиологии – выработке персонализированной ортодонтической стратегии у детей с терминальной ХБП.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационное исследование Еловской Алины Алексеевны соответствует П.21 подпункт «в» переход к персонализированной, предиктивной и профилактической медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего, антибактериальных) и использования генетических данных и технологий» подраздела «Приоритеты и перспективы научно-технологического развития» раздела III. Стратегические ориентиры и возможности научно-технологического развития Указа Президента Российской Федерации от 28 февраля 2024 г. № 145 «О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации».

Диссертационная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.7. Стоматология – пункту 6 (разработка и обоснование новых клинико-технологических методов в ортодонтии и ортопедической стоматологии) и паспорту специальности 3.3.3. Патологическая физиология –

пунктам 1 (исследование особенностей этиологических факторов, вызывающих развитие повреждения, и характера их воздействия на уровне клеток, органов и систем организма), 2 (изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенных факторов, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний) и 6 (изучение механизмов, лежащих в основе различных исходов и осложнений болезни; анализ причин и механизмов развития неполного выздоровления и формирования хронического течения болезни).

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые уточнены данные о наличии зубочелюстных аномалий у детей с терминальной стадией ХБП, на основании фотометрического, антропометрического, инструментального и лучевого методов диагностики, и определена необходимость и объем ортодонтической коррекции. Автором впервые был проведен сравнительный анализ структурных изменений ВНЧС по данным конусно-лучевой компьютерной томографии и ультразвукового исследования у детей с терминальной стадией ХБП и без патологии почек.

Впервые были проанализированы изменения биомаркеров ремоделирования кости в различных биологических жидкостях у пациентов с терминальной стадией ХБП, установлены наиболее информативные показатели, коррелирующие с почечной функцией, определяемой скоростью клубочковой фильтрации и рентгенологической плотностью костной ткани.

Получены новые данные об изменениях биомаркеров ремоделирования кости в зубодесневой жидкости и моче, патогенетически обоснованы методы объективного контроля этого процесса у детей с терминальной стадией ХБП. Разработан индекс костного ремоделирования, который лег в основу для

системы принятия врачебных решений по выбору оптимальной стратегии ортодонтической помощи.

Таким образом, данное исследование обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью. Полученные результаты обладают достоверностью, определяемой достаточным объемом проведенных исследований и их обработкой с помощью адекватных и корректных методов статистического анализа. Обоснованность научных положений, сформулированных на основании полученных результатов и практических рекомендаций не вызывает сомнений. Выводы исследования являются объективными и убедительными, наглядно показывают диагностическую ценность разработанного индекса.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты исследования имеют большое научное и практическое значение.

Диссертационная работа Еловской А.А. является оригинальным исследованием, определяющим взаимосвязь между изменениями уровней биомаркеров костного метаболизма, состоянием почечной функции и рентгенологической плотностью костной ткани, что позволило дополнить представления о механизмах минеральных и костных нарушений, развивающихся на фоне ХБП. Результаты исследования позволили установить наиболее чувствительные маркеры костного ремоделирования и оптимальные биологические среды для их детекции (содержание дезоксипиридинолина в моче, остеокальцина в зубодесневой жидкости), что дает возможность проводить не инвазивную оценку костного метаболизма у детей с терминальной стадией ХБП.

Полученные данные легли в основу патогенетического обоснования персонализированного подхода к ортодонтической стратегии у детей, а разработанный автором индекс ремоделирования кости с применением программы для электронной вычислительной машины обеспечивает высокую

диагностическую точность для определения оптимальных сроков начала лечения и методов ортодонтической коррекции.

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

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе обеспечивается достаточным количеством выборочной совокупности пациентов, применением современных и общепринятых методов исследования, адекватного дизайна, соответствующего поставленным цели и задачам; использованием сертифицированных реактивов и оборудования; использованием соответствующих дизайну исследования методов статистической обработки данных; обсуждением результатов исследования на международных и всероссийских научных конференциях; публикацией результатов исследования в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией и входящих в международные базы данных.

Личный вклад автора

Лично автором проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы по теме диссертации, составлен дизайн и текст исследовательской работы. В ходе написания работы изданы статьи по теме исследования, а также представлены основные результаты на отечественных и международных конференциях. Получен патент по разработанному индексу и разработана программа по принятию решения о тактике лечения для электронной вычислительной машины. Автором лично сформированы цель и задачи, основные положения, выносимые на защиту, выводы и проведен статистический анализ результатов на основе методов математического моделирования.

Результаты выполненного исследования полностью отражены в 14 работах, в том числе 3 научные 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, 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, 3 иные публикации по результатам исследования, 3 свидетельства о государственной регистрации, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них – 1 зарубежная конференция).

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертационного исследования

Основные диагностические мероприятия, которые были предложены автором, внедрены в работу отделения детской стоматологии и ортодонтии Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и оценена их эффективность; результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре детской профилактической стоматологии и ортодонтии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплин профилактика стоматологических заболеваний и ортодонтия.

Результаты исследования могут быть использованы в учебном процессе высших учебных медицинских заведений по специальности «Стоматология», а также в программах обучения ординаторов и аспирантов, при повышении квалификации врачей-стоматологов. Полученные в процессе работы данные и сформулированные Еловской А.А. выводы могут служить основой для дальнейших исследований в данной области сотрудниками научно-исследовательских медицинских институтов. Полученные автором результаты имеют большое значение и могут быть использованы не только в лечебном процессе стоматологических отделений, но организации

стоматологической помощи детям, проходящих лечение в нефрологических отделениях.

Оценка содержание диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 164 страницах и включает в себя введение, 5 глав (обзор литературы; материал и методы исследования; особенности стоматологического статуса детей с терминальной стадией ХБП; патогенетический анализ биомаркеров костного метаболизма у детей с терминальной стадией ХБП, индекс ремоделирования кости для алгоритма принятия ортодонтической стратегии), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложение. Текст иллюстрирован 22 таблицами, 55 рисунками и 1 схемой. Список литературы содержит 176 источников, из них 35 на русском и 141 на иностранных языках.

Во введении автором определены актуальность проблемы, цели и задачи исследования, сведения о научной новизне исследования, его теоретическая и практическая значимость, представлены результаты внедрения основных положений диссертационной работы в практику.

В обзоре литературы (глава 1) подробно описана эпидемиология ХБП приведены факторы риска развития зубочелюстных аномалий у детей с терминальной стадией ХБП, подробно описан патогенез развития минеральных и костных нарушений при ХБП и механизмы ремоделирования костной ткани.

Глава 2 содержит исчерпывающее описание материалов и методов исследования. Объем исследования достаточный для выполнения поставленных задач.

Глава 3 посвящена анализу результатов внутриротового и ортодонтического статусов детей с терминальной стадией ХБП, результатам обследования височно-нижнечелюстного сустава и оценки нуждаемости в ортодонтической помощи. Детально проанализированы нарушения структуры

костной ткани челюстных костей по результатам конусно-лучевой компьютерной томографии. Материал хорошо иллюстрирован, содержит достаточное количество диаграмм, рисунков.

В 4 главе представлен патогенетический анализ биомаркеров костного метаболизма у детей с терминальной стадией ХБП, определен их потенциал для клинической диагностики нарушений костного ремоделирования, выявлены наиболее чувствительные и специфичные из них.

Глава 5 посвящена разработке индекса ремоделирования кости для алгоритма принятия врачебных решений и дифференцированному подходу к ортодонтическому лечению в зависимости от степени выраженности нарушений костного метаболизма.

Заключение, выводы и практические рекомендации отражают суть диссертационной работы, хорошо согласуются с целью и задачами исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Диссертационная работа выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Тип исследования – проспективное многоцентровое одномоментное диагностическое исследование. В работе были использованы современные клиничко-лабораторные, функциональные, рентгенологические, ультразвуковые и молекулярные методы исследования. Статистическая обработка клинического материала проводилась с помощью Prism 8.0.1 (GraphPad Software, США) и языка R 4.4.2 в программной среде R-Studio. Диссертационная работа является прикладным научным исследованием, решающим задачи ортодонтической диагностики, совершенствования стратегии лечения зубочелюстных аномалий у пациентов с терминальной стадией ХБП.

В тексте имеются отдельные стилистические и синтаксические неточности, сложные обороты и предложения. Однако данные замечания не умаляют достоинств диссертационного исследования и не снижают его общей положительной оценки.

Принципиальных замечаний по содержанию, оформлению и завершенности диссертации, влияющих на общую положительную оценку, нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Еловской Алины Алексеевны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оптимизации выбора стратегии ортодонтической коррекции у детей с терминальной стадией ХБП на основе патогенетического анализа биомаркеров костного метаболизма, имеющей существенное значение для стоматологии и патологической физиологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора № 0692 /Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), а ее автор, Еловская А.А., заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 3.1.7. Стоматология и 3.3.3. Патологическая физиология.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии медицинского института РУДН Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, доцентом Тутуровым Николаем Станиславовичем и заведующим кафедрой общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Благодоровым

Михаилом Львовичем, заслушан, обсужден и утверждён на совместном заседании кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии и кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (протокол № 0300-42-БУП-4 от 10 ноября 2025 г.).

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой стоматологии
детского возраста и ортодонтии
медицинского института РУДН
доктор медицинских наук
(3.1.7. Стоматология),
доцент



Тутуров Николай Станиславович

Заведующий кафедрой общей патологии
и патологической физиологии имени В.А. Фролова
медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук
(3.3.3. Патологическая физиология),
профессор



Благодеров Михаил Львович

Директор медицинского института
РУДН, доктор медицинских наук,
профессор



Абрамов Алексей Юрьевич

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82

e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru

Отзыв ведущей организации о значимости диссертационной работы Еловской Алины Алексеевны на тему «Патогенетическое обоснование ортодонтической стратегии у детей с терминальной стадией хронической болезни почек», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.7. Стоматология и 3.3.3. Патологическая физиология.