



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России)
ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, 620028
Тел. (343) 214-86-52; факс 214-85-95
E-mail: usma@usma.ru
ИНН/КПП 6658017389/665801001
№ _____
на № _____ от _____

«Утверждаю»
Ректор ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России
Академик РАН,
профессор, д.м.н. О.Л.Ковтун
«22» _____ 2025 г.



Отзыв ведущей организации

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Шелеговой Ирины Георгиевны на тему «Разработка и оценка клинико-диагностической эффективности алгоритма определения оптической плотности костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ПДС 0300.028 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, по специальностям: 3.1.7. Стоматология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность темы выполненной работы

На протяжении последних лет специалисты отмечают тенденцию роста онкологических заболеваний разной локализации. Распространенность злокачественных новообразований среди населения России увеличилась на 38,8% в сравнении с началом XXI века [Хелминская Н.М. и соавт. 2019]. Метастатические поражения костей характерно для течения рака молочной и предстательной желез, легкого, почки, желудочно-кишечного

тракта, яичников. Метастатический рак утяжеляет состояние пациентов, вызывая боль, патологический перелом, деструкцию кости, и ухудшает прогноз заболевания. Важное значение в лечении пациентов с костными метастазами имеет назначение бисфосфонатов, являющихся эффективными ингибиторами остеорезорбции, но их назначение может вызывать некроз челюстных костей.

Термин «медикаментозный остеонекроз челюсти» первоначально характеризовал развитие патологии после приема бисфосфонатов, часто применяемых в онкологии для профилактики и лечения костных метастазов [Marx RE. 2003]. С 2014 г. этот термин стал использоваться с более широким значением, т.е. с характеристикой остеонекроза кости после приема различных антирезорбтивных, антиангиогенных или остеомоделирующих агентов [Uyane J. Et al. 2014, Ramírez L. et al. 2015].

Остеонекроз челюсти, вызванный лекарственными средствами, является серьезным осложнением. Боль и обнажение кости являются симптомами развития медикаментозного остеонекроза челюсти [Bagan L. et al. 2017]. Клиническая симптоматика появляется у онкологических пациентов самостоятельно на фоне приема остеомодифицирующих агентов или после удаления зубов с воспалительными изменениями периодонта или пародонта [Walton K. et al. 2019].

Заболевание имеет четыре стадии, но стадию 0 трудно диагностировать клинически и с помощью компьютерной томографии. Сканирование или сцинтиграфия костей обычно выполняется при наблюдении пациентов с опухолями разной локализации для диагностики метастазов. Однако сцинтиграфию также применяют для обнаружения медикаментозного остеонекроза челюсти на 0 стадии как наиболее чувствительный метод визуализации [Moreno-Rabié C. 2020]. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с компьютерной томографией (КТ), является гибридным методом диагностики и обеспечивает улучшенное пространственное разрешение с использованием радиофармпрепаратов для определения

тяжести или стадий заболевания [Wilde F. 2019]. Сцинтиграфия костей и ПЭТ–КТ позволяют выявить минимальные и субклинические изменения в костях раньше, чем обычные радиологические методы, и могут применяться для мониторинга эффективности лечения остеонекроза челюсти.

Современные диагностические критерии, опирающиеся на клинические симптомы без методов визуализации, недостаточны для верификации 0 стадии некроза челюсти. Медикаментозный остеонекроз челюсти является костной патологией, поэтому диагностические методы визуализации должны представлять разные аспекты создания клинических рекомендаций по ранней его диагностики.

Разработка способа диагностики медикаментозного остеонекроза челюстей на ранней стадии является своевременной и актуальной темой научного исследования, что улучшит осведомленность стоматологов и онкологов в принятии мер профилактики прогрессирования заболевания.

Новизна исследования и полученных рекомендаций, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором статистически грамотно доказано на собранном материале, что повышение оптической плотности костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов, принимающих золендроновую кислоту, не зависит от пола, возраста, состояния гигиены полости рта, интенсивности поражения зубов кариесом, выраженности жевательного давления на альвеолярную кость. В ходе работы автором установлено, что мониторинг оптической плотности нижней челюсти важно проводить по критерию патологического неравномерного остеосклероза для выбора тактики лечения пациентов с применением остеомодифицирующих агентов.

Полученные автором результаты диссертационного исследования отличаются новизной, что подтверждено патентами на изобретения (патент на изобретение РФ № 2779366 «Способ топографии участков нижней челюсти для денситометрии на сканах позитронно–эмиссионной томографии», патент на изобретение РФ № 2808009 «Способ топографии

участков нижней челюсти для измерения оптической плотности кортикального и трабекулярного вещества на сканах позитронно-эмиссионной томографии»).

Значимость для науки и практики полученных результатов. Практические рекомендации по диссертации достаточно полно отражают значимость работы, развивают и реализуют прикладные аспекты стоматологии и онкологии, будут полезны практикующим специалистам.

Диссертантом разработан алгоритм определения оптической плотности кости для диагностики метаболических изменений в нижней челюсти у онкологических пациентов на фоне проводимой терапии. В ходе исследования получены новые данные, расширяющие представление о структурных изменениях костной ткани челюсти у пациентов, получающих комбинированное курсовое лечение онкологического заболевания. Автором доказано, что золендроновая кислота способствует увеличению плотности костной ткани нижней челюсти у 42,5 % пациентов.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы. Результаты, полученные И.Г. Шелеговой, создали очевидную теоретическую и прикладную значимость, заключающуюся в повышении качества диагностического и лечебного процессов у онкологических пациентов с терапией остеомодифицирующими агентами. Использование разработанного автором алгоритма определения оптической плотности костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов позволяет создать индивидуальный профилактический подход для предупреждения медикаментозного остеонекроза челюстей.

Материалы диссертационного исследования, полученные результаты и выводы в последующем могут быть практически реализованы для диагностической и лечебной работы в стоматологических поликлиниках и онкологических стационарах.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений. Шесть вывода, сформулированных автором, и два положения,

выносимые на защиту, логически вытекают из существа проведенного исследования. Представленный в диссертации анализ клинического материала, применение современных методик и технологий научного изучения, а также адекватная математическая статистическая обработка позволяют считать полученные результаты диссертационной работы И.Г. Шелеговой вполне обоснованными.

Сформулированные автором выводы обоснованы собранным клиническим материалом, полностью соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из всего комплекса проведенных исследований, их достоверность не вызывает сомнений. Заключение отражает полученные фактические результаты. Цель, поставленная автором, достигнута в полной мере.

Оценка содержания диссертационного исследования. Диссертация состоит из следующих разделов: обзор литературы, материалы и методы исследования, главы о результатах собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Текст диссертации изложен на 158 странице, содержит 31 рисунок, 45 таблиц. Библиографический указатель включает 146 источников научной литературы, из них 80 отечественных и 66 зарубежных.

Во введении изложена и обоснована актуальность исследования, приведены современные данные о проблеме развития медикаментозного остеонекроза челюстей у онкологических пациентов, принимающих бисфосфонаты для профилактики и лечения костных метастазов. Автор отмечает необходимость ранней диагностики медикаментозного остеонекроза челюстей, определяет степень разработанности темы, корректно формулирует цель и задачи исследования, раскрывает новизну, теоретическую и практическую значимость работы, излагает основные положения, выносимые на защиту, отражает степень достоверности и апробацию результатов. Личное участие автора включает планирование и реализацию всех этапов научного исследования.

В 1-ой главе диссертации представлен обзор литературы, в котором отражены предпосылки для данного исследования, сформированные трудами отечественных и зарубежных ученых-онкологов, стоматологов и рентгенологов с описанием статистических данных о распространенности медикаментозного остеонекроза челюстей, ассоциированного с бисфосфонатами, у онкологических пациентов и характеристикой критериев его диагностики, представлены факторы риска и обсуждаемые механизмы остеонекроза с изменением клеточного состава и плотности кости, в сравнительном аспекте охарактеризованы возможности диагностики и определения оптической плотности челюстей при конусно-лучевой КТ, спиральной КТ, ПЭТ-КТ с использованием инструмента компьютерной денситометрии, встроенного в программное обеспечение аппаратов, проанализированы их недостатки и положительные стороны применения. Глава объединяет как фундаментальные аспекты изучения костной плотности при патологических состояниях и онкологических заболеваниях, так и прикладные, касающиеся диагностики оптической плотности нижней челюсти у пациентов, принимающих золендроновую кислоту. В целом, содержание главы отражает достаточную степень владения автором диссертации научным материалом, относящимся к проблеме изучения плотности челюстных костей в стоматологии и онкологии.

Во 2-ой главе детально описаны дизайн, материалы и методы собственных исследований, охарактеризованы группы исследованных пациентов. Исследование выполнено на достаточном материале. Для решения поставленных задач выбраны объективные современные методы клинической, лучевой диагностики, применен параметрический критерий Шапиро–Уилка, корреляционный и многомерный дисперсионный анализ для статистической обработки полученных данных.

В 3-ей главе «Результаты собственных исследований» представлены данные об онкологической патологии 14 пациентов основной группы, получающих золендроновую кислоту, и 31 пациента группы сравнения, об

индексной оценки состояния полости рта (индексы КПУ, Грина-Вермиллиона, пародонтальный индекс CPITN), с определением жевательной эффективности по Н.И.Агапову и нуждаемости в зубном протезировании. В главе отражены результаты автоматизированного измерения оптической плотности костной ткани в разных сегментах нижней челюсти на ПЭТ-КТ сканах в зависимости от онкологического диагноза и лечения исследованных пациентов, а также в зависимости от индекса КПУ и жевательной эффективности по Н.И.Агапову. Автором изучено влияния пола, возраста и терапии золендроновой кислотой на оптическую плотность костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов. Приведено описание модели для прогнозирования оптической плотности костной ткани нижней челюсти на основе количества введений золендроновой кислоты с помощью линейного регрессионного анализа. Глава иллюстрирована таблицами и рисунками.

В заключении по материалам исследования автор подводит итоги проведенного исследования, отмечает важность научных исследований по определению оптической плотности нижней челюсти у онкологических пациентов с терапией остеомодифицирующими агентами для ранней диагностики метаболических изменений костной ткани, подчеркивает преемственность исследования и связь с работами отечественной онкологии и прикладных исследований в стоматологии.

Выводы отражают решение поставленных задач исследования, логично вытекают из собранного фактического материала. Практические рекомендации конкретны, выполнимы, важны для практического здравоохранения.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, построен по традиционному плану.

В целом, структура диссертации и автореферата соответствует регламентирующим документам и требованиям ВАК. Диссертация и

автореферат изложены в едином стиле. Тема диссертации соответствует заявленным научным специальностям.

Освещение диссертационного исследования в научной печати. По теме диссертационного исследования получено 2 патента РФ на изобретения; опубликовано 15 научных статей, из которых 3 статьи - в международной базе данных Scopus, 7 статей - в журналах, включенных в список ВАК. Опубликованные работы и автореферат соответствуют материалам диссертации.

Замечания к диссертационной работе. Замечаний по работе практически не имеется. Материал диссертации изложен доступно, лаконично, отражает понимание автором важности профилактики медикаментозного остеонекроза челюстей у онкологических пациентов при приеме золендроновой кислоты и правильного планирования им стоматологической помощи. Встречаются немногочисленные стилистически неудачные выражения. К сожалению, автор исследует небольшие по численности группы пациентов, также в работе не представлены данные о том, есть ли зависимость между длительностью наблюдения онкологических пациентов, оптической плотностью кости и первыми признаками развития остеонекроза челюсти. Хотелось бы также пожелать большего подкрепления материала выводов результатами статистической обработки. Эти высказанные пожелания не умаляют научно-практической ценности диссертации и не влияют на её положительную оценку в целом.

Заключение

Диссертационная работа Шелеговой Ирины Георгиевны на тему «Разработка и оценка клинико-диагностической эффективности алгоритма определения оптической плотности костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенным, самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится новое решение научной задачи - разработка методики

определения оптической плотности костной ткани нижней челюсти у онкологических пациентов», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенным, самостоятельно выполненным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится новое решение научной задачи - разработка методики определения оптической плотности костной ткани нижней челюсти для ранней диагностики медикаментозного остеонекроза у онкологических пациентов при приеме золендроновой кислоты, имеющей теоретическое и практическое значение в онкологии и стоматологии.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальностям 3.1.7. -Стоматология, 3.1.6.- Онкология, лучевая терапия.

Отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедр онкологии, лучевой диагностики и хирургической стоматологии, оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 5 от 24.04.2025 г.).

Заведующий кафедрой онкологии,
лучевой диагностики ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук
(14.00.12 Онкология),
профессор



Демидов Сергей Михайлович

Доцент кафедры хирургической стоматологии,
оториноларингологии и челюстно-лицевой
хирургии ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России,
доктор медицинских наук
(14.00.21 Стоматология),
доцент



Костина Ирина Николаевна

«22» мая 2025 года

Подписи д.м.н., профессора Демидова С.М., д.м.н., доцента Костиной И.Н.
ЗАВЕРЯЮ:

Начальник УКП ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России

 М.А.Тарапунец

Адрес:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
620028 Екатеринбург, ул. Репина д.3,
Тел. 8 (343) 214-86-71
E-mail: usma@usma.ru сайт: <http://www.usma.ru>